



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO DE ESPECIALIZACION EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN PACIENTES
CON PREECLAMPSIA**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICA

**PRESENTADO POR
MONICA IVONNE ALMANZA GARCIA**

**SEDE HOSPITALARIA
HOSPITAL GENERAL ENRIQUE CABRERA**

**CICLO ACADEMICO
Marzo 2018-Febrero 2022**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**DIRECTOR DE TESIS
DR JUAN CARLOS DE LA CERDA ANGELES**

CD.MX., FEBRERO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO DE ESPECIALIZACION EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN PACIENTES
CON PREECLAMPSIA**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICA

PRESENTADO POR
MONICA IVONNE ALMANZA GARCIA

SEDE HOSPITALARIA
HOSPITAL GENERAL ENRIQUE CABRERA

CICLO ACADEMICO
Marzo 2018-Febrero 2022

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR DE TESIS
DR JUAN CARLOS DE LA CERDA ANGELES

FEBRERO 2022



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



"VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA EN HOSPITALES DE LA SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO, DURANTE EL PERIODO MARZO DEL 2018 A DICIEMBRE DEL 2020".

Autor. Dra. Mónica Ivonne Almanza García

Vo. Bo

Profesor Titular de la Especialidad En Ginecología y Obstetricia
Dr. Jesús Raymundo González Delmotte

Vo.Bo

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

secRE. RIA DE SALUD DE LA
CUD DE MEXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN

Directora de Formación , Actualización Médica e Investigación,
Secretaria De Salud De La Ciudad De México



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dr. Juan Carlos De La Cerda Angeles
Director De Tesis

Director Del Hospital de Especialidades
Dr. Belisario Domínguez
Secretaria De Salud De La Ciudad De México.

Dedicatorias y Agradecimientos.

Llena de reciproco amor, humanismo y enseñanza dedico esta tesis a mis padres, Sara y Lalito por no solo darme un apoyo incondicional en todo momento , sino por dar cada paso en esta aventura llamada residencia , porque cada día tomaba fuerza y aliento de cada una de sus palabras, deseo llenarlos de orgullo. A quien siempre ha estado a cada paso quien es un segundo padre para mí la persona especial que me ha dado todo y más en esta vida, quien siempre me enseñó a tener la calidez , la entereza y a luchar por mis sueños , a ti , Tío David quien ocupa un lugar irremplazable en esta pequeña persona .

Agradezco a mi hermano César por siempre estar ahí aun sin saber porque me empeñaba en dedicar minutos horas, días, semanas y años a este arte llamado "Medicina" y obviamente me decía cada que podía ,*"porque estudiar 4 años más y presentar un examen en donde el porcentaje favorecedor de ingreso era escasó"*, sin embargo siempre fue quien me impulso a no darme por vencida y a no ahogarme en un vaso de agua.

Es para mí una gran satisfacción poder compartir esta tesis con el amor de mi vida, mi copiloto de sueños, cómplice de locuras, quien me inspira y apoya día con día, gracias por siempre ser mi ancla , que con solo un abrazo me envolvía hasta llevarme a mi lugar seguro , gracias por estar en día buenos o en días muy malos , y siempre recordarme que lo mejor está por venir, a ti mi guerrero Luis Arturo Rodríguez Sánchez .

Debo reconocer que nada de esto hubiera sido posible sin la enseñanza, la paciencia, la confianza puesta en mi por parte de cada uno de mis maestros, durante toda mi formación como médico y especialista . Agradezco a mi mejor maestra, confidente, amiga durante esta gran aventura, por siempre estar a mi lado, festejando logros, apoyando en momentos difíciles y recordarme que lo mejor es la humildad y la esencia en cada uno de nosotros, por siempre ser un arcoíris de colores en mi vida , gracias Dra. Elis Gil .

"La vida es una preparación para el futuro; y la mejor preparación para el futuro es vivir como si no hubiera uno" :*"Debe evitarse hablar a los jóvenes del éxito como si se tratase del principal objetivo en la vida. La razón más importante para trabajar en la escuela y en la vida es el placer de trabajar, el placer de su resultado y el conocimiento del valor del resultado para la comunidad."* (Albert Einstein).

| ÍNDICE | PÁGINA |
|--|--------|
| Resumen | 9 |
| I. Introducción | 11 |
| II. Marco teórico y antecedentes | 15 |
| III. Planteamiento del problema | 26 |
| IV. Justificación | 26 |
| V. Hipótesis | 28 |
| VI. Objetivo General y Objetivos específicos | |
| | |
| VII. Metodología | 29 |
| 8.1 Tipo de estudio | 29 |
| 8.2 Población de estudio | 29 |
| 8.3 Muestra y reclutamiento | 31 |
| 8.4 Variables | 32 |
| 8.5 Mediciones e Instrumentos de medición | 33 |
| 8.6 Análisis estadístico de los datos | 35 |
| VIII. Implicaciones éticas | 36 |
| IX. Resultados y Análisis | 37 |
| X. Discusión | 39 |
| XI. Conclusiones | 42 |
| XII Recomendaciones | 44 |
| XIII. Bibliografía | 45 |
| | |
| índice de tablas | |
| Tabla 1. Población de casos y controles Hospital General Enrique Cabrera. | 50 |
| Tabla 2. Población de casos y controles Hospital Materno Infantil Cuauhtepec. | |
| Tabla 3. Población de casos y controles Hospital General Ticomán. | 51 |
| Tabla 4. Clasificación de preeclampsia y subgrupos estudiados. | |
| Tabla 5. Edad y numero de gestas en preeclampsia con criterios de gravedad. | |
| Tabla 6. Edad gestacional y finalización del embarazo. | 52 |
| Tabla 7. Edad gestacional en la que se presenta Finalización del embarazo secundaria a preeclampsia. | |
| Tabla 8. Intervalo de semanas de gestación y porcentaje de finalización de embarazo en preeclampsia con criterios de gravedad. | |
| Tabla 9 Relación índice De Masa Corporal -Volumen Plaquetario Medio controles. | 52 |
| Tabla 10. índice de Masa Corporal e incremento de Volumen Plaquetario Medio en preeclampsia. | |
| Tabla 11. Valores de Volumen Plaquetario Medio. | |
| Tabla 12. Intervalo Máximo y mínimo de Volumen Plaquetario Medio . | 53 |

| | |
|--|----|
| Tabla 13. Comparación de Volumen Plaquetario Medio: Casos y Controles. | |
| Tabla 14. Correlación de MPV con presión arterial sistólica en preeclampsia. | |
| Tabla 15. Volumen plaquetario medio y preeclampsia. | 54 |
| Tabla 16. Correlación Volumen plaquetario Medio en casos y controles. | |
| Tabla 17. . Promedio de conteo plaquetario medico en la población. | 55 |
| Tabla 18. Correlación Conteo plaquetario Medio casos y controles. | |
| Tabla 19. Distribución de complicaciones obstétricas. | 56 |
| Tabla 20.Comparación estadística de albúmina sérica en casos-controles. | |
| | |
| índice de Figuras | |
| Figura 1. Número de expedientes de la población casos y controles. | 58 |
| Figura 2. Porcentaje de pacientes atendidas en unidades hospitalarias de la secretaria de salud . | |
| Figura 3.Intervalo de edad y numero de gestaciones en pacientes con preeclampsia.. | 59 |
| Figura 4. Edad gestacional y finalización del embarazo. | |
| Figura 5. Intervalo mínimo de edad gestacional en preeclampsia. | 60 |
| Figura 6.Edad gestacional al nacimiento en pacientes sanas. | |
| Figura 7. Comparación de la prevalencia de nacimientos pretérmino. | 61 |
| Figura 8. Edad gestacional de finalización del embarazo y preeclampsia. | |
| Figura 9.Nacimiento pretérmino y preeclampsia con criterios de gravedad. | 62 |
| Figura 10. Relación IMC y valores de Volumen Plaquetario Medio en controles. | |
| Figura 11.Relación IMC y valores de Volumen Plaquetario Medio en preeclampsia. | 63 |
| Figura 12. Promedio de incremento de Volumen Plaquetario Medio. | |
| Figura 13. Volumen plaquetario Medio intervalo Máximo-Mínimo . | 63 |
| Figura 14. Análisis comparativo de valores de conteo plaquetario. | |
| Figura 15. Distribución del incremento de Volumen Plaquetario Medio en preeclampsia con criterios de gravedad. | 64 |
| Figura 16 Volumen plaquetario Medio comparación casos y controles. | 65 |
| Figura 17. Prevalencia de Complicaciones obstétricas. | 66 |
| Figura 18.Porcentaje y frecuencia de complicaciones obstétricas (sanas). | |
| Figura 19. Porcentaje de complicaciones obstétricas (Preeclampsia). | 68 |
| Figura 20. Complicaciones obstétricas (Preeclampsia y gravedad). | |
| Figura 21. Niveles de albúmina en casos y controles. | 69 |
| | |
| ANEXOS | |
| Anexo 1. Cédula de datos. | 70 |
| Anexo 2. Abreviaturas. | 72 |

RESUMEN

Introducción. Las enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo cuya fisiopatología clave debita con incremento en cifras tensionales después de la semana 20 de gestación y frecuentemente durante el último trimestre; se encuentran entre las causas principales de morbimortalidad materno fetal a nivel mundial en su principal forma clínica conocida como preeclampsia, suele ser la complicación más común en el embarazo, afectando el 15% de los embarazos y representando el 18% de todas las muertes maternas en el mundo. Se clasifica de acuerdo a las manifestaciones clínicas y bioquímicas, en preeclampsia sin criterios de gravedad y preeclampsia con criterios de gravedad, esta segunda se define como la presencia de preeclampsia con una o más afectaciones a distintos órganos blanco cerebro, riñón e hígado, aún en ausencia de proteinuria.

Objetivo .El presente estudio en busca determinar la validez del volumen plaquetario medio como predictor de gravedad de preeclampsia al final del embarazo. Al tratarse de una patología multifactorial se pueden encontrar alteraciones hematológicas resultado de activación, agregación y consumo plaquetarios tales como disminución en el recuento plaquetario total, frecuentemente ocasionada por el consumo de plaquetas a nivel microvascular en donde el volumen plaquetario medio es el pilar angular utilizado como indicador del tamaño plaquetario, siendo un marcador fácilmente detectable, medido rutinariamente al alcance de la mano en cualquier unidad hospitalaria con tan solo procesar una biometría hemática.

Metodología. Se muestra un estudio observacional, comparativo, transversal, retrospectivo, integrando a la población de pacientes embarazadas, atendidas en el Hospital General “Dr. Enrique Cabrera”, Hospital General Ticomán y Hospital Materno Infantil Cuauhtepac en el área de unidad tocoquirúrgica, para atención obstétrica y resolución del embarazo, durante el periodo marzo del 2018 a diciembre 2020 en donde se seleccionaron un total de 754 pacientes para integrar dos grupos (casos y controles) con la subdivisión del grupo de casos, pacientes con preeclampsia en sus dos diferentes rubros con criterios de gravedad y sin criterios de gravedad .El tipo de análisis descriptivo de las variables categóricas por medio de frecuencias y porcentajes y en el caso de variables cuantitativas por medio de medidas de tendencia central y de dispersión, media, mediana, moda, desviación estándar y varianza.

Resultados. Se encontró diferencia significativa entre los grupos presentando la media obtenida de Volumen Plaquetario Medio la cual fue mayor en el grupo de pacientes con preeclampsia con valor máximo de 13.9 fl y con el volumen plaquetario medio obtenido en pacientes sanas cuyo valor máximo fue de 8.9fl ($p=0.0003$), con diferencia estadísticamente significativa.

Conclusiones. Se demostró que una biometría hemática puede ser una herramienta útil de fácil acceso y de costo menor en donde podemos encontrar un parámetro importante, Volumen plaquetario medio , el cual puede ser utilizado como predictor de gravedad en pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo en el análisis bivariado para la comparación de variables cualitativas se establece la concordancia perfecta entre las frecuencias observadas en a parición de preeclampsia con criterios de gravedad y la relación significativa en el incremento del volumen plaquetario.

I. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un estado que se caracteriza por la presencia de hipertensión y proteinuria, lo que ocurre por primera vez después de la semana 20 del embarazo, durante el parto o el puerperio. Se define preeclampsia con criterios de severidad a la presencia de uno o más de los siguientes datos: Síntomas maternos; cefalea persistente o de Novo, dolor torácico o disnea, signos de disfunción orgánica y en caso de hipertensión severa mayor de 160 mmHg sistólica y 110mmHg diastólica, edema agudo pulmonar o sospecha de desprendimiento placentario. Alteraciones de laboratorio: elevación de creatinina sérica mayor de 1.1 mg/dL, incremento de AST o ALT mayor de 70 IU/L o deshidrogenasa láctica, disminución de plaquetas menor a 100,000.²⁶

La preeclampsia es la complicación médica más común del embarazo que puede afectar al riñón tanto funcional como morfológicamente durante el embarazo. Cuando se realiza una biopsia en el momento de la preeclampsia con criterios de severidad, suele aparecer endoteliosis glomerular, glomérulos edematizados, pero no hiper celulares con invasión de la luz capilar por edema endotelial y de células mesangiales. Se cree que la preeclampsia se origina de una disminución de la perfusión útero placentaria como resultado de la invasión anormal de las arteriolas espirales.^{26,27}

Se ha señalado que en pacientes con lesión renal aguda la tasa de óbitos es aproximadamente del 38% y un tercio de los nacimientos son pretérmino. Los trastornos hipertensivos asociados o inducidos por el embarazo ocurren entre el 6% y 8% del total de embarazos; en México representan la primera causa de muerte materna. En nuestro país se ha informado incidencia de lesión renal aguda asociada a preeclampsia y eclampsia del 11,8% en 220 mujeres evaluadas, 5 y 6% en de hospitales de tercer nivel en la ciudad de México y del 7.1% en un Hospital General.^{28,29,30}

Las principales causas de defunción en este año 2021 son: COVID-19, registran 184 (35.1%) con virus SARS-Cov2 confirmado, COVID-19, virus no identificado 15 (2.9%) en tercer lugar Edema, proteinuria y trastornos hipertensivos que complican el embarazo, el parto y el puerperio (13.2%). Las entidades con más defunciones maternas son: Edo. de México (76), CDMX (33), Jalisco (33), Chiapas (31) y Puebla (28). En conjunto suman el 38.4% de las defunciones registradas en el año 2020.²⁸

Los trastornos hipertensivos del embarazo, representan la complicación más común en el embarazo, afectando aproximadamente el 15% de los embarazos y representan cerca el 18% de todas las muertes maternas en el mundo, con un estimado de 62 000 a 77 000 muertes por cada año. ³ En latinoamérica y el caribe, los desórdenes hipertensivos del embarazo son responsables de al menos 26% de las muertes maternas, mientras en África y Asia contribuyen al 9% de las muertes, los países de mayor ingreso registran tasas de mortalidad maternas mucho menores en comparación a países en vías de desarrollo, ¹² sin embargo hasta el 16% de las muertes maternas se asocian a desórdenes hipertensivos. De acuerdo a datos del observatorio de muerte materna en

México, de las 812 muertes maternas registradas en el año 2016, las enfermedades hipertensivas del embarazo, ocuparon el primer lugar como causa de muerte obstétrica alcanzado el 24.4% de la mortalidad total de ese año.²⁹

Esta enfermedad hipertensiva afecta alrededor del 5 al 7% de las pacientes primigestas, y muestra recurrencia del 13 al 18% en el embarazo subsecuente, la preeclampsia con criterios de severidad que se presenta lejana al término del embarazo (menos de la semana 34 de gestación), representa alrededor del 25% de todos los casos de preeclampsia y se asocia con una tasa mayor de mortalidad perinatal, con riesgo de recurrencia en el siguiente embarazo lo que se asocia a una mayor tasa de morbilidad materna.⁶

Factores de riesgo.

De acuerdo a nuevos modelos de predicción de preeclampsia basados en las características maternas e historial obstétrico se ha encontrado que el aumento en el riesgo de padecer preeclampsia esta dado por la presencia de los siguientes factores, marcando como el factor con el mayor riesgo de desarrollo de preeclampsia el antecedente de hipertensión crónica¹³:

- Edad materna avanzada.
- Sobrepeso/obesidad.
- Origen étnico afrocaribeño y surasiático.
- Hipertensión crónica.
- Diabetes mellitus.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.
- Historia familiar o personal de preeclampsia.
- Concepción asistida por fertilización in vitro.

Fisiopatología.

Aunque la causa de la preeclampsia permanece desconocida, las hipótesis dominantes se basan en la disfunción placentaria en etapas tempranas del embarazo, la insuficiente remodelación de las arterias espirales se puede considerar como una alteración temprana, sin embargo no es necesariamente el desencadenante primario de la enfermedad.³ La base placentaria de las pacientes con preeclampsia se caracteriza por la disminución en el número de arterias espirales con transformación en el segmento miometrial; este segmento mantiene una estructura muscular hipertrófica aunque se encuentre presente en el un excesivo número de trofoblastos intersticiales.

Se piensa que la interacción de los HLA-c, HLA-e y HLA-g trofoblásticos con las células "Natural Killer" o dendríticas uterinas, es importante en la regulación de la invasión de las células del trofoblasto y que algunas combinaciones del HLA-c y algunas isoformas del receptor similar a inmunoglobulina de las células "Natural Killer" predisponen al

desarrollo de preeclampsia. ¹³ El fallo en la remodelación, conduce a flujo sanguíneo uteroplacentario reducido y a episodios de perfusión placentaria irregular, que producen hipoxia y episodios de reoxigenación, generan especies reactivas de oxígeno, lo que ocasiona estrés oxidativo y disfunción placentaria además de estrés del retículo endoplásmico y síntesis de proteínas alterada.¹⁷

Una segunda etapa de enfermedad sistémica materna se asocia con exagerada activación endotelial y un estado hiper inflamatorio generalizado comparado con un embarazo normoevolutivo. la apoptosis y necrosis de la arquitectura sincicial ocasionada por episodios de hipoxia/reperfusión placentaria y estrés oxidativo, y la liberación de algunos componentes provenientes del espacio intervilloso a la circulación materna estimulan la producción de citocinas inflamatorias.⁹

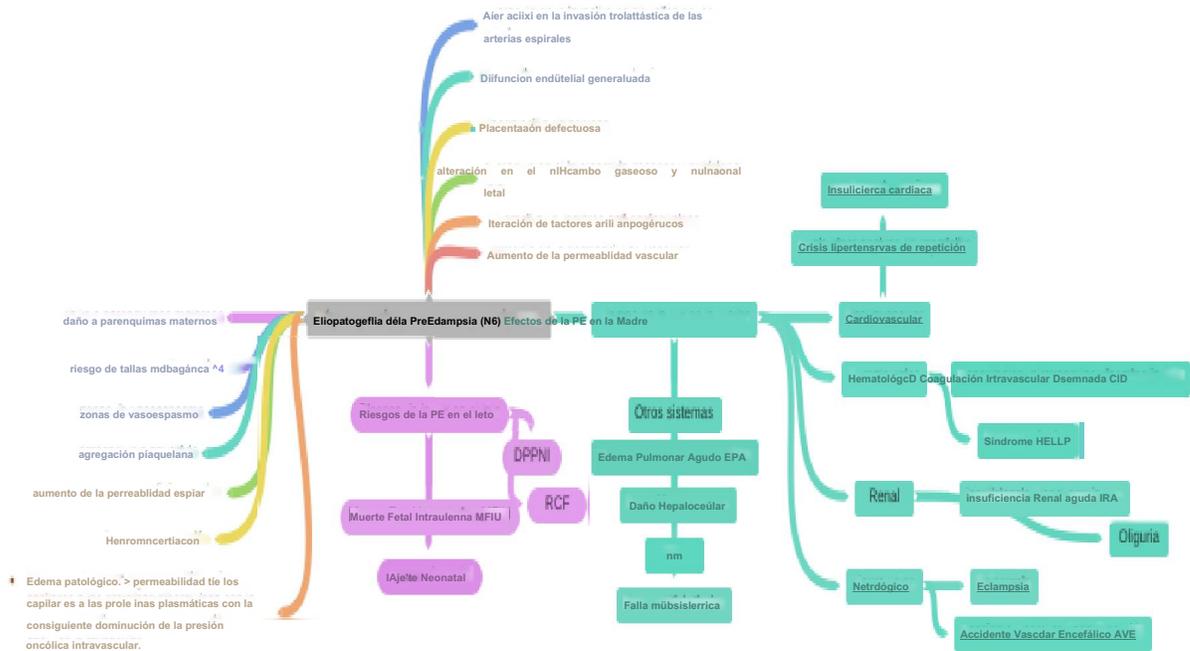
Entre los factores bioactivos trofoblásticos presentes en la circulación materna se incluyen micropartículas de membrana de células sinciciotrofoblásticas y exceso de factores antiangiogénicos derivados del mismo, tales como endoglina y la forma soluble del receptor del factor de crecimiento endotelial. ¹⁰ La excesiva respuesta inflamatoria sistémica a la preeclampsia, resulta en daño y disfunción endotelial y se asocia con reactividad vascular incrementada, que precede el inicio del cuadro clínico de la enfermedad, la pérdida de integridad endotelial contribuye al daño de las homeostasis sodio-volumen y a revierte algunos cambios fisiológicos del embarazo normal (aumento del gasto cardiaco y del volumen intravascular). ¹¹

Las alteraciones en la placentación, no deben ser considerada como la única etiología de la preeclampsia, sino como un fuerte factor predisponente, en presencia de una placenta con adecuado tamaño para la edad gestacional, la presencia de síndrome metabólico y factores cardiovasculares predisponentes, pueden desencadenar la cascada placentaria y sistémica de inflamación y estrés oxidativo, resultando en preeclampsia de presentación tardía (> 34 semanas de gestación):¹²

- > Cambios vasculares: hipertensión, ausencia de hipervolemia fisiológica, hemoconcentración, vasoespasmo intenso producto de la interacción de agentes vasoactivos (prostaciclina, tromboxano a₂, óxido nítrico, endotelinas), función ventricular hiperdinámica, presión de cuña capilar pulmonar incrementada. ¹³
- > Cambios hematológicos: trombocitopenia (resultado de activación, agregación y consumo plaquetarios), hemoconcentración, hemolisis.¹⁴
- > Cambios hepáticos: en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad la aspartato amino transferasa y alanino amino transferasa (alt) pueden encontrarse elevadas, con predominancia de elevación de aspartato aminotransferasa sobre alt al menos al inicio de la enfermedad; elevación de los niveles de deshidrogenasa láctica por isquemia o necrosis hepática y hemolisis;

hiperbilirrubinemia secundaria a hemólisis; alteraciones del tiempo de protrombina, del tiempo parcial de tromboplastina y fibrinógeno. ¹

- > Cambios renales: endoteliosis glomerular (células endoteliales vacuolizadas y grandes, células mesangiales aumentadas de tamaño, depósitos subendoteliales de proteínas y cilindros epiteliales), permeabilidad tubular aumentada a proteínas de alto peso molecular (albúmina, globulina transferrina y hemoglobina), reabsorción tubular aumentada de calcio, fallo en el manejo renal del sodio y retención hídrica, aumento del ácido úrico sérico, en preeclampsia con criterios de severidad puede aparecer oliguria y lesión renal aguda como parte del espectro clínico. ¹⁵
- > Cambios fetales: restricción del crecimiento intrauterino, oligohidramnios, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, estado fetal no tranquilizante en la vigilancia anteparto, elevando así el riesgo de nacimiento pretérmino.



Fuente: MAGEE L, L, Clinical Practice Guideline Diagnosis, Evaluation and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy, 2014.

II. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES

Los trastornos hipertensivos del embarazo son un problema médico importante que causan una elevada proporción de complicaciones maternas y fetales. La preeclampsia constituye la principal complicación hipertensiva del embarazo y puede resultar catastrófica si pasa inadvertida, sin tratamiento o si evoluciona hacia una eclampsia. La Secretaria de Salud estima que, más o menos, cuatro mil mujeres y 20 mil bebés mueren al año a causa de ella en el país, señala Patricia Canto Cetina, investigadora de la Unidad de Investigación en Obesidad de la Facultad de Medicina de la UNAM, con sede en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ). Para la OMS, de 2 a 8% de las embarazadas puede presentar esta complicación médica del embarazo; en México, su prevalencia es de 5 a 10%.¹

La presencia de complicaciones durante el embarazo como edema, proteinuria y trastornos hipertensivos, son la segunda complicación más frecuente, de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática; existen seis patologías importantes en el grupo de morbilidad materna, son prevalentes, la segunda causa de morbilidad materna es la preeclampsia (40%), síndrome de HELLP (3%) y eclampsia (1%).⁷

En busca de un marcador que apunte hacia algún gen más asociado a la preeclampsia, Canto Cetina ha estudiado esta enfermedad a nivel genético en mestizas embarazadas de la Ciudad de México y en embarazadas mayas de Yucatán dicho estudio se realizó en colaboración con el Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, de la Universidad Autónoma de Yucatán, y con el Hospital Materno Infantil de la Secretaría de Salud de Yucatán. En su momento un primer estudio genético en 127 mujeres con preeclampsia y en 263 sin preeclampsia se encontró que un polimorfismo del gen de la metilentetrahidrofolato reductasa estaba más asociado a esta enfermedad.

Sin embargo, al replicar el estudio en mayor número de mujeres mayas solo 7.6% desarrolló la enfermedad, porcentaje insuficiente para afirmar que dicho polimorfismo es un marcador genético de la preeclampsia. De acuerdo con este estudio, la obesidad juega un papel más decisivo que el posible marcador genético, ya la preeclampsia se asocia con más frecuencia a mujeres con obesidad,¹

Se identificó que el 50.3% de las pacientes con preeclampsia eran primigestas, con antecedente de hipertensión familiar 49.8%, presencia de hipertensión como enfermedad de base 12.4% y diabetes 6.8%; asimismo, presentaron complicaciones como edema 56.2%, cefalea 47.6% y síndrome de HELLP 10.9%.⁹ Entre los trastornos hipertensivos, la preeclampsia y la eclampsia tienen el mayor impacto en la morbimortalidad materna y neonatal, es una complicación que afecta del 3 al 22% de las mujeres embarazadas.³

La preeclampsia es un síndrome multisistémico y de etiología multifactorial que forma parte de un espectro de condiciones conocidas como trastornos hipertensivos del embarazo, los cuales constituyen una de las primeras causas de muerte materna en México y en la mayoría de los países latinoamericanos. Globalmente, la preeclampsia complica alrededor del 10% de todos los embarazos en los países en desarrollo, y una cifra ligeramente menor en los países desarrollados. Cuando no se diagnostica precozmente o no se maneja en forma apropiada, puede evolucionar en su presentación clínica hacia las formas más severas y a complicaciones graves como el síndrome de HELLP y la eclampsia, lo que aumenta la morbimortalidad materna y perinatal.

A lo largo del tiempo se han propuesto diversas causas, como etiología de la preeclampsia, entre las cuales una de las más estudiadas y con mayor evidencia es el trastorno inmunológico que provoca la mala respuesta inmunitaria materna al embarazo, que lleva a una invasión trofoblástica deficiente de las arterias espirales del útero, la cual durante el desarrollo placentario provoca un aumento de la resistencia vascular a este nivel, con el consiguiente incremento de la presión arterial materna para vencer dicha resistencia y así mantener la circulación materno fetal.

Lo anterior provoca isquemia placentaria y ello, a su vez desencadena la liberación de sustancias inflamatorias locales que van a llevar a una lesión endotelial sistémica, la cual explica los signos y síntomas que se van a presentar en esta patología.

Aunque no se ha desarrollado una herramienta totalmente predictiva para identificar la preeclampsia, se han identificado factores asociados con un incremento en el riesgo de preeclampsia de inicio temprano y tardío, como la historia familiar de diabetes, el índice de masa corporal previo al embarazo $> 30 \text{ kg/m}^2$ y la ganancia de peso $> 0.5 \text{ kg}$ por semana; mientras que la historia familiar de hipertensión se asoció significativamente con un mayor riesgo de desarrollo de preeclampsia de inicio tardío (> 32 semanas de gestación).¹¹

Se ha demostrado que entre los factores liberados se encuentran moléculas antiangiogénicas producidas secundariamente a los ciclos de isquemia. Una de estas 2 moléculas es el receptor soluble-1 del factor de crecimiento de endotelio vascular (sVEGF-R1 o sFlt-1), el cual se une directamente a moléculas angiogénicas como el factor de crecimiento placentario (PlGF), que mantienen y hacen que progrese el daño endotelial local, con posterior alteración a nivel sistémico.

El daño endotelial provoca un aumento en la agregación plaquetaria, con el consecuente consumo lo cual suele ser compensado con aumento en la producción plaquetaria lo que provoca la aparición de formas jóvenes y de mayor tamaño a nivel sanguíneo.⁶

2.1 Definiciones y criterios diagnósticos de los trastornos hipertensivos del embarazo.

La preeclampsia es un trastorno del embarazo asociado con la hipertensión de nueva aparición, que ocurre con mayor frecuencia después de las 20 semanas de gestación y frecuentemente cerca del término. Aunque a menudo se acompaña de proteinuria de nueva aparición, la hipertensión y otros signos o síntomas de preeclampsia pueden presentarse en algunas mujeres en ausencia de proteinuria .

En ocasiones, la dependencia de los síntomas maternos puede resultar problemática en la práctica clínica. Se cree que el dolor en el cuadrante superior derecho o epigástrico se debe a necrosis parenquimatosa periportal y focal, edema de células hepáticas o Glisson ' s distensión de la cápsula, o una combinación.

De manera similar, los estudios han encontrado que el uso de la cefalea como criterio de diagnóstico para la preeclampsia con características graves es poco confiable e inespecífico. Por lo tanto, se requiere un enfoque de diagnóstico clínico astuto cuando faltan otros signos y síntomas que lo corroboren y que indiquen preeclampsia grave no se limita a púrpura trombocitopénica trombótica, hemolítica síndrome urémico, embarazo molar, enfermedad renal o enfermedad autoinmune.²

Se recomienda que a las mujeres con hipertensión gestacional en ausencia de proteinuria se les diagnostique preeclampsia si presentan alguna de las siguientes características graves: trombocitopenia (recuento de plaquetas inferior a 100.000 / mm³ (10⁹ / L); deterioro de la función hepática según lo indiquen concentraciones sanguíneas anormalmente elevadas de enzimas hepáticas (hasta el doble del límite superior de la concentración normal); dolor severo persistente en el cuadrante superior derecho o epigástrico que no se explica por diagnósticos alternativos; insuficiencia renal (concentración de creatinina sérica superior a 1,1 mg / dl o duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal); edema pulmonar; o cefalea de nueva aparición que no responde al acetaminofén y no se explica por diagnósticos alternativos o alteraciones visuales.

La Activación y disfunción endotelial a nivel del endotelio vascular materno en la paciente predestinada a desarrollar preeclampsia es objeto de variados factores que se generan como consecuencia de hipoxia e isquemia placentaria debido a que el endotelio vascular tiene roles importantes, incluyendo el control del tono de la capa de músculo liso a través de la liberación de factores vasoconstriictivos y vasodilatadores, que regulan la anticoagulación, y funciones antiplaquetarias y fibrinolíticas. Esto sugiere que la preeclampsia es un desorden de la célula endotelial.

Hay evidencia de que la obesidad incrementa el riesgo de preeclampsia. Un índice de masa corporal mayor de 39 incrementa en 3 veces el riesgo de preeclampsia ³³.

La proteinuria relacionada a la preeclampsia se debe al edema de la célula endotelial y a la disrupción del endotelio fenestrado en el podocito renal. Estudios en humanos han demostrado que la expresión de proteínas podocito-específicas está afectada

severamente en la preeclampsia. Se ha encontrado expresión disminuida de las proteínas podocito-específicas nefrina, proteína glomerular epitelial 1 (GLEPP-1) y ezrina en secciones de tejido renal en mujeres con preeclampsia comparado con pacientes con presión normal o con hipertensión crónica pregestacional⁷. La detección de podocitos y de productos podocitarios en orina (podocituria) sugiere que la patología relacionada al podocito es más seria de lo anticipada.

2.2 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA¹

| CUADRO 1 .FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA | |
|--|------|
| FACTOR DE RIESGO | RR |
| Nuliparidad | 2.91 |
| Edad \geq 40 años primípara | 1.68 |
| Edad \geq 40 años múltipara | 1.96 |
| Historia familiar de preeclampsia (madre o hermana) | 2.90 |
| Antecedente de preeclampsia en embarazo previo menor de 34 semanas. | 7.19 |
| Embarazo múltiple | 2.9 |
| Periodo intergenésico mayor a 10 años. | 1.12 |
| Primi-paternidad | 2.91 |
| índice de masa corporal $>$ 30 kg/m ² . | 2.47 |
| Enfermedades pre-existentes como diabetes, nefropatías, hipertensión. | 3.6 |
| Enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos anti fosfolípidos). | 9.72 |
| Historia familiar o inicio temprano de enfermedad cardiovascular. | 2.3 |
| Diabetes pre-gestacional | 3.56 |
| Presión arterial sistólica $>$ 130/mmHg antes de las 20 semanas | 2.4 |
| Presión arterial diastólica $>$ 80/mmHg antes de las 20 semanas | 1.4 |

Fuente: MAGEE L, L, Clinical Practice Guideline Diagnosis, Evaluation and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy, 2014.

2.3 CRITERIOS DIAGNOSTICOS¹

1) Presión arterial

- Presión arterial sistólica igual o mayor de 140mmHg y presión arterial Diastólica mayor o igual a 90 mm Hg o más en dos ocasiones con al menos 4 horas de diferencia después de la semana 20 de gestación en una mujer con una presión arterial previamente normal, se integra el diagnóstico de hipertensión gestacional.

- Presión arterial sistólica igual o mayor a 160 mm Hg o con presión arterial diastólica mayor o igual a 110 mm Hg o más. (La hipertensión grave se puede confirmar en un intervalo corto (minutos) para facilitar la terapia antihipertensiva oportuna).

2) Con o sin Proteinuria

- Proteinuria de 300 mg o más por recolección de orina de 24 horas
- Relación proteína / creatinina de 0.3 mg / dL)
- Tira reactiva de 2+ (se usa solo si no hay otros métodos cuantitativos disponibles)

En ausencia de proteinuria, con presencia de hipertensión de nueva aparición y cualquiera de los siguientes parámetros alterados :

- Trombocitopenia: recuento de plaquetas menor que 100.000 $\times 10^9$ / L
- Insuficiencia renal: concentraciones de creatinina sérica superiores a 1,1 mg / dL o una duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal.
- Deterioro de la función hepática: concentraciones sanguíneas elevadas de transaminasas hepáticas al doble de la concentración normal.
- Edema pulmonar
- Cefalea de nueva aparición que no responde a la medicación y no se explica por diagnósticos alternativos o síntomas visuales tales como fosfenos.

2.4 CLASIFICACION:

La preeclampsia se clasifica con y sin datos de gravedad de acuerdo a ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia emitido en Junio 2020

Hipertensión gestacional se define como una presión arterial sistólica de 140 mm Hg o más o una presión arterial diastólica de 90 mm Hg o más, o ambas, en dos ocasiones con al menos 4 horas de diferencia después de 20 semanas de gestación en una mujer con una presión arterial previamente normal . Las mujeres con hipertensión gestacional con presiones sanguíneas en rango severo (presión arterial sistólica de 160 mm Hg o más, o presión arterial diastólica de 110 mm Hg o más) deben ser diagnosticadas con preeclampsia con criterios de severidad. ¹

| CUADRO 2. DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA CON DATOS DE GRAVEDAD | |
|---|--|
| ÓRGANO O SISTEMA AFECTADO | COMPLICACIONES SEVERAS |
| Sistema Nervioso Central | <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 160 de presión sistólica y/o ≥ 110 mm Hg de presión diastólica En dos ocasiones con al menos 15 minutos de diferencia en el mismo brazo, con la paciente en reposo y sin uso de antihipertensivos previos. • Eclampsia. • Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible. • Ceguera cortical. • Desprendimiento de retina. • Glasgow |
| Cardiorrespiratorio | <ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión severa no controlada (Utilizando 3 agentes antihipertensivos). • Saturación de oxígeno 50% por 1 hora, intubación. • Edema agudo pulmonar. • Soporte inotrópico positivo. • Isquemia miocárdica o infarto. |
| Hematológico | <ul style="list-style-type: none"> • Conteo plaquetario < 50 mil. • Necesidad de transfusión de cualquier producto sanguíneo |
| Renal | <ul style="list-style-type: none"> • Lesión renal agudo (creatinina > 1.1 mg/dl o al doble de la concentración sérica de creatinina). • Indicación de diálisis |
| Hepático | <ul style="list-style-type: none"> • Disfunción hepática (INR > 2 en ausencia de coagulación vascular diseminada). • Elevación de Deshidrogenasa láctica > 600 UI/ml. • Hematoma hepático o ruptura. |
| Unidad feto placentaria | <ul style="list-style-type: none"> • Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera • Onda A reversa del ductus venoso. • Muerte fetal |

Tomado de: MAGEE L, L, Clinical Practice Guideline Diagnosis, Evaluation and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy, 2020

2.5 Plaquetas, embarazo y preeclampsia.

Las plaquetas son células multifuncionales que juegan un papel clave en la hemostasia y la inflamación y son las principales implicadas en alteraciones como la trombosis, trastornos hemorrágicos y en eventos trombóticos hereditarios o adquiridos. ¹⁷

Normalmente presentes en circulación en su forma inactiva, son células anucleadas con forma discoide de aproximadamente 0.5x3.0 micrometros, tienen su origen en los megacariocitos a través de un proceso endomitótico. Producida en músculo liso, médula ósea, riñón e hígado la trombopoyetina es la hormona que favorece el desarrollo adecuado de las plaquetas. ¹⁸

Se activan instantáneamente cuando entran en contacto con el subendotelio (expuesto en el endotelio vascular dañado) o con factores de la coagulación (principalmente trombina), activación que ocasiona agregación plaquetaria y la consecuente formación del trombo. La activación se consigue a través de receptores de membranas, entre los cuales podemos encontrar, receptores de ADP, de epinefrina, de serotonina, de tromboxano A₂, de vasopresina, de factor activador de plaquetas, de trombina, de colágena y receptores para la adhesión plaquetaria (glucoproteínas I a X).

El Volumen plaquetario medio analizando en conjunto con índice de amplitud de distribución plaquetaria, es útil en el estudio de una trombocitopenia, si ambos índices se encuentran elevados sugiere una destrucción periférica de plaquetas, como es el caso del hiperesplenismo y del púrpura trombocitopénico inmune y síndrome de HELLP. Las plaquetas más jóvenes son de mayor tamaño que las plaquetas adultas.

El embarazo se acompaña de alteraciones significativas en los mecanismos y parámetros hemodinámicos. Estudios indican el incremento en el embarazo de factores procoagulantes plasmáticos, supresión de la fibrinólisis, aumento de la fibrina soluble y en el incremento en la degradación de los productos de la fibrina; además del decremento en el conteo plaquetario. ¹⁹

Se considera que la trombocitopenia que frecuentemente se observa en embarazos complicados con hipertensión, es ocasionada por el consumo de plaquetas a nivel microvascular¹⁹. Se ha demostrado por medio de flujocitometria que en mujeres preeclámpicas durante el tercer trimestre las plaquetas, circulan en un estado altamente elevado de activación indicado por el incremento en la expresión de moléculas de adhesión en su superficie (CD62P, CD63, molécula de adhesión celular endotelial plaquetaria tipo 1).

El volumen plaquetario medio es el significado geométrico en un sistema tecnológico de impedancia ²¹. Además este indicador del tamaño plaquetario, es un marcador fácilmente detectable, medido rutinariamente al realizar estudios de biometría hemática. Indirectamente refleja la reactividad y activación plaquetaria, dado que plaquetas más grandes presentan de forma aumentada agregación, expresión de tromboxano y síntesis de moléculas de adhesión.

Las plaquetas circulantes varían tanto en tamaño como en actividad funcional en el caso de las Plaquetas más grandes son probablemente más jóvenes con mayor reactividad y que producen más factores trombogénicos ²³. Consistente con esta observación, se ha reportado aumento del volumen plaquetario medio en pacientes antes o después de un infarto agudo al miocardio y en aquellos con diabetes mellitus, aterosclerosis e hipertensión . Se sugiere que el valor incrementado de Volumen Plaquetario Medio es secundario al consumo de plaquetas pequeñas durante el infarto . Se ha demostrado que un Volumen Plaquetario Medio elevado a los 6 meses del infarto de miocardio se relaciona con un incremento significativo del riesgo de episodios isquémicos (fatales y no fatales) y de muerte en los dos años subsiguientes .

2.6 Volumen plaquetario medio y embarazo.

Los cambios hematológicos en mujeres con preeclampsia, se presentan especialmente en preeclampsia con criterios de severidad tales como trombocitopenia y hemólisis y pueden alcanzar niveles severos como parte del síndrome HELLP. La trombocitopenia es el resultado de una mayor activación, agregación y consumo de plaquetas y es un marcador de la gravedad de la enfermedad. Un recuento de plaquetas inferior a $150.000 \times 10^9 / L$ se encuentra en aproximadamente el 20% de las pacientes con preeclampsia, variando desde el 7% en los casos sin manifestaciones graves hasta el 50% en los casos con manifestaciones graves . Sin embargo, no se encuentran recuentos reducidos de plaquetas en todos los casos de preeclampsia o eclampsia . La interpretación de los niveles de hematocrito en la preeclampsia debe tener en cuenta que pueden producirse hemólisis y hemoconcentración En algunos casos, es posible que el hematocrito no parezca disminuido a pesar de la hemólisis debido a la hemoconcentración basal. La lactato deshidrogenasa está presente en los eritrocitos en alta concentración. Las concentraciones séricas altas de Deshidrogenasa láctica (más de 600 UI / L) pueden ser un signo de hemolisis.²⁹

El volumen medio de plaquetas se correlaciona con la función y activación de las plaquetas, ya sea que se mida como agregación, síntesis de tromboxano, liberación de P-tromboglobulina, función procoagulante o expresión de moléculas de adhesión²³. Dado que los niveles elevados de Volumen Plaquetario Medio generalmente se consideran un factor de riesgo vascular. El aumento de volumen plaquetario medio se ha definido como un factor de riesgo independiente en el desarrollo de tromboembolismo y se ha asociado clínicamente con morbilidad cardiovascular catalogado como factor de riesgo independiente de infarto de miocardio en pacientes con enfermedad coronaria y cerebrovascular^{24 25}.

El rol del volumen plaquetario medio en el embarazo ha sido evaluado en numerosos estudios. Niveles mayores de Volumen Plaquetario Medio han sido demostrados en mujeres con diabetes gestacional en comparación con embarazadas sanas . Además, un incremento en el volumen plaquetario medio confiere mayor riesgo de desarrollo de preeclampsia²⁹. Las plaquetas son fragmentos citoplásmicos anucleados derivados de

los megacariocitos, tienen forma oval, miden de 1 a 2 milimicras de diámetro y su vida media es de ocho a 10 días. El Volumen Plaquetario Medio es medido por contadores celulares automatizados con base en impedancia y efecto óptico, pudiendo modificarse por el anticoagulante ácido etilenaminotetracético (EDTA), la temperatura y el tiempo de almacenamiento de la muestra; por lo que se recomienda que el análisis de la muestra y su lectura se realicen idealmente en la primera hora después de tomar la muestra y de preferencia en los primeros 30 min. En muestras anticoaguladas con EDTA, la evaluación del Volumen Plaquetario Medio posterior a la hora se incrementa en 9% debido a edema plaquetario. En muestras anticoaguladas con citrato de sodio no se observa esta modificación. El Volumen plaquetario Medio mide el volumen plaquetario, el cual está en relación directa con su tamaño. Se mide en fentolitros (fL) y su valor normal es de 7.5 a 10 fL. Existe una relación inversa entre el número de plaquetas y el Volumen Plaquetario Medio . De esta manera, en trombocitopenia el VPM está elevado y en trombocitosis está disminuido.¹⁸

El síndrome metabólico es una entidad clínico compleja caracterizada por obesidad, desbalance hormonal, intolerancia a la glucosa, dislipidemia, disfunción endotelial, proinflamación, trombosis y aterosclerosis acelerada. En este sustrato fisiopatológico, la activación y agregación plaquetaria tienen un papel importante en la fisiopatología, en especial cuando están asociadas la hipertensión y diabetes mellitus tipo 2. En estos enfermos las plaquetas son grandes e hiperactivas, en especial con lo relacionado con la producción de tromboxano A₂; aunado a esto, no responden al efecto antiagregante de la prostaciclina y del óxido nítrico, por lo que son menos respondedoras al efecto del ácido acetilsalicílico y clopidogrel.³⁶

Se ha demostrado que el VPM se encuentra elevado en enfermos con síndrome metabólico, en especial en aquéllos en los que se agrava la intolerancia a la glucosa y cuando se presenta la transición a diabetes mellitus tipo 2, presentando una estrecha correlación con la hemoglobina glicosilada. Niveles de hemoglobina glicosilada A1 < 7%, correlacionan directamente con elevación del VPM e incremento del riesgo de trombosis e inflamación. El incremento en el valor del VPM tiene, además, una estrecha correlación con otros componentes del síndrome metabólico como la hipercolesterolemia, obesidad, esteatosis, esteatohepatitis e hipertensión arterial.

Con base en lo anterior, la elevación del VPM puede considerarse como un marcador novedoso en el estudio del síndrome metabólico, ya que correlaciona con todos los factores de riesgo y los componentes del mismo; además de ser predictor de mal pronóstico, en especial en lo referente a complicaciones como aterosclerosis, transición de intolerancia de glucosa a diabetes tipo 2, disfunción endotelial y aterosclerosis.³⁶

Existe un estudio de cohorte, que incluyó 1338 embarazadas, dentro de las cuales se hizo diagnóstico de preeclampsia en 107 (8%), encontró que los parámetros medidos en la biometría hemática fueron similares entre ambos grupos excepto los valores del volumen plaquetario medio, los cuales fueron significativamente mayores en mujeres

preeclámpticas en comparación con embarazadas sanas. En el grupo de mujeres con preeclámpsia la media de la edad gestacional al diagnóstico fue de 33.8 semanas y el aumento significativo del VPM fue detectado aproximadamente 4.6 semanas antes del diagnóstico (rango 2.8-5.9 semanas).²⁹

Se trata de un estudio de casos y controles que incluyó un total de 60 pacientes (30 casos y 30 controles). Se recolectaron muestras de sangre y se evaluaron los índices de plaquetas (recuento de plaquetas, índice de plaquetas, volumen medio de plaquetas y ancho de distribución de plaquetas) utilizando el SysmexXNIOOO y se compararon entre los dos grupos. El MPV y PDW mostraron una diferencia significativa entre los dos grupos y valores crecientes con el aumento de la PA. Sin embargo, la PC y la PCT de nuestro estudio no mostraron una correlación significativa con la preeclámpsia. Así, los índices plaquetarios, principalmente el MPV y PDW, que son económicos y de fácil acceso, pueden ser fiables en la predicción y diagnóstico precoz de la preeclámpsia, así como un marcador de la gravedad de la preeclámpsia.³⁷

Un metaanálisis del 2018 basado en los resultados de 50 estudios publicados, que incluyeron 14,614 mujeres, encontró que el volumen plaquetario medio fue significativamente mayor en mujeres preeclámpticas en comparación con embarazadas sanas (7905 mujeres, DM 1.04fL, 95% IC [0.76, 1.32]), siendo la diferencia de la media menos evidente en el grupo de mujeres con preeclámpsia leve (6604 mujeres, DM: 0.65 fL, 95% IC [0.19, 1.11]), comparado con el grupo con preeclámpsia severa (6119 mujeres, DM: 1.28 fL, 95% IC [0.75, 1.80]); concluyendo que los hallazgos de este metaanálisis sugieren que el volumen plaquetario medio representa un biomarcador prometedor para la detección y el seguimiento de las pacientes que desarrollan preeclámpsia.³⁰

En el estudio de casos y controles realizado en el 2016 , estudio retrospectivo de parámetros plaquetarios en mujeres embarazadas sanas con presión arterial normal (control) y los cambios que ocurrieron en pacientes con preeclámpsia atípica y preeclámpsia cuyo objetivo fue analizar el papel del recuento plaquetario (PC), el volumen plaquetario medio (MPV) y la relación entre PC y MPV (PC / MPV) en la predicción y / o el diagnóstico de preeclámpsia atípica . el estudio incluyó 300 mujeres de las cuales se determinaron tres grupos el primero pacientes con preeclámpsia , el segundo pacientes con preeclámpsia atípica y el tercer grupo pacientes sanas cada grupo conformado por 100 mujeres ;los resultados obtenidos fueron que los valores de PC, MPV y PC / MPV tanto en la Preeclámpsia atípica como en la Preeclámpsia fueron significativamente diferentes a las de los controles.

Después de ajustar por factores de confusión utilizando el modelo de regresión logística ordinal, encontraron que PC / MPV e IMC eran factores de riesgo independientes para Preeclámpsia y Preeclámpsia atípica (la razón de probabilidades fue 0.925, 1.028 y 1.071). Concluyendo que el PC, MPV y PC / MPV pueden cambiar en pacientes con Preeclámpsia atípica que no presentaban síntomas de preeclámpsia significativos,

dichos resultados indicaron que podría ser un método diagnóstico para predecir la preeclampsia atípica durante el embarazo, lo que conduciría a un mejor diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia atípica.³⁷

En el estudio mexicano del 2017 se identificó en análisis de la curva ROC, un valor de volumen plaquetario medio de 11.45 fL como el punto de corte más efectivo para definir la severidad en pacientes con preeclampsia (área bajo la curva = 0.76; IC 95%: 0.59-0.94). El estudio reciente de casos y controles realizado en el año 2019 el cual incluyó a 85 mujeres embarazadas de las cuales 40 eran sanas con edad media $27,1 \pm 4,8$ años ,y 45 mujeres con preeclampsia cuya edad media oscilaba entre $26,8 \pm 6,7$ años, reclutadas en el tercer trimestre del embarazo y sometidas a pruebas clínicas y de laboratorio completas. Se observó una disminución significativa en el recuento de plaquetas ($P = 0,003$) y un aumento significativo en el MPV ($P < 0,001$) en los pacientes frente a los controles. El recuento de plaquetas, el MPV se asociaron significativamente con la gravedad del estado hipertensivo en el análisis univariado.³⁸

La preeclampsia se caracteriza por un aumento del consumo de plaquetas con una reducción consecutiva del recuento total de plaquetas y un aumento consecutivo del volumen medio de plaquetas (MPV). Por lo tanto, se ha sugerido el MPV como marcador predictivo de preeclampsia. Nuestro objetivo fue investigar el MPV longitudinalmente en mujeres con preeclampsia en comparación con controles sanos durante el embarazo para la posible detección temprana de la preeclampsia y comparar los posibles cambios del MPV con la relación sFlt-1 / PIGF. En el estudio longitudinal realizado en Australia que incluyó a 38 mujeres con preeclampsia y 84 mujeres con embarazos normales, donde se determinaron los niveles de MPV y sFlt-1 y PLGF cada 4 semanas, comenzando al comienzo del embarazo , observando que el VPM fue significativamente mayor en las mujeres que desarrollaron preeclampsia en comparación con las mujeres con embarazos normales a los 12, ($p = .029$), 24 ($p = .011$), 28 ($p = .037$), 32 ($p = .002$) y 36 semanas de gestación, respectivamente ($p = .015$). Un análisis más detallado reveló un punto de corte de 10,85 fl (sensibilidad 65,6%, especificidad 26,2%) para la predicción de preeclampsia. La relación sFlt-1 / PIGF fue significativamente mayor en las mujeres que desarrollaron preeclampsia en comparación con las mujeres con embarazos normales en los mismos momentos ($p = 0,001$). El punto de corte para predecir la preeclampsia fue 10,3 (sensibilidad 87,5%, especificidad 11,9%). El análisis de la curva ROC mostró que el MPV tiene un alto valor predictivo para la preeclampsia de inicio temprano ($p < .05$) pero no para la preeclampsia de inicio tardío. Indicando que el MPV está significativamente elevado incluso al comienzo del embarazo en mujeres que desarrollan preeclampsia y, por lo tanto, parece un valioso predictor de preeclampsia incluso al comienzo de la gestación. Sin embargo, de acuerdo con nuestros resultados, el MPV parece confiable para predecir la preeclampsia de inicio temprano.³⁹

Es importante mencionar que la mayoría de los estudios realizados mencionan la necesidad de continuar las vías de investigación en caminadas al estudio de factores fiables de predicción de la gravedad de la preeclampsia debido a que se deben buscar alternativas económicas y accesibles en la población .

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es importante determinar la existencia de marcadores bioquímicos con mayor acceso, disponibilidad y bajo costo que indiquen la posibilidad de detección y prevención de preeclampsia. Esta investigación se justifica porque con un examen de bajo costo y uso común como la biometría hemática se puede valorar el volumen plaquetario medio , lo cual nos ayudará con una aproximación al diagnóstico para así realizar un control más minucioso y seguimiento adecuado, e identificar la morbilidad por esta complicación durante el embarazo y puerperio y de esta forma intervenir de forma multidisciplinaria y disminuir la presencia de enfermedad cardiovascular y progresión a enfermedad renal crónica terminal

¿El volumen plaquetario medio puede ser utilizado como marcador clínico y predictor de gravedad de preeclampsia en pacientes embarazadas que desarrollan esta patología?

IV. JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades hipertensivas tienen diferentes espectros sin embargo la preeclampsia ocupa los primeros lugares como causa de morbilidad y mortalidad materna en México, incluso es causa de secuelas, complicaciones cardiovasculares crónicas, neurológicas y metabólicas que pueden mantenerse a largo plazo en pacientes que la padecen teniendo como pauta de tratamiento definitivo durante el embarazo ,1a resolución oportuna del mismo aun a pesar de mantener manejos conservadores como máximo beneficio para la vida fetal , condicionando complicaciones perinatales tales como mayor incremento de nacimientos pretérmino, hemorragia obstétrica .estancia hospitalaria prolongada e incluso ameritar manejo en terapia intensiva .

Existe medicina basada en la evidencia actual plasmada en guías consensos y normas encaminados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de dicha patología , sin embargo la mayoría de estos criterios de severidad aparecen en cuadros donde el estado clínico salud de la paciente se encuentra gravemente deteriorado, o en ocasiones en la población adolescente sin existencia de sintomatología franca o presentaciones atípicas de la enfermedad.

Por lo tanto resulta de interés el estudio de parámetros bioquímicos o clínicos que contribuyan al diagnóstico precoz, predicción y predicción de la gravedad de preeclampsia y así mejorar la toma de decisiones terapéuticas.

En los últimos años, se ha estudiado la probable utilidad del volumen plaquetario medio como marcador bioquímico en casos de preeclampsia. Marcador que por sí solo o combinado con otros marcadores, podría tener uso útil tanto en la predicción como el diagnóstico de la enfermedad. De medición rutinaria en el estudio de citometría hemática, el volumen plaquetario medio, además resulta de bajo costo y de acceso generalizado en nuestro medio en comparación con algunos otros marcadores de predicción de preeclampsia. Con solo una revisión sistemática realizada a nivel mundial y un estudio mexicano publicado, resulta importante en nuestro medio el estudio de este marcador, para determinar si es útil la integración del mismo a nuestros protocolos de atención

El volumen plaquetario medio, cuyo valor es rutinariamente cuantificado en el estudio de biometría hemática por medio de instrumentos automatizados, y su relación con patología cardiovascular, ha sido objeto de estudio reciente, el cual se ha diversificado y ha alcanzado el campo de la obstetricia, resultando prometedor para la predicción, diagnóstico y seguimiento de pacientes con preeclampsia.

V. HIPÓTESIS

Hipótesis de afirmativa.

El volumen plaquetario medio muestra incremento y puede usarse como predictor de gravedad en pacientes embarazadas con diagnóstico de preeclampsia.

Hipótesis nula.

- El volumen plaquetario medio no muestra incremento relacionado con la gravedad de preeclampsia en las pacientes embarazadas

VI. OBJETIVO GENERAL

Objetivo General :

Determinar la validez del volumen plaquetario medio como predictor de gravedad de preeclampsia al final del embarazo.

VII. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Objetivos Específicos :

-Determinar los valores del volumen plaquetario medio entre las pacientes con diagnóstico de preeclampsia al final de su embarazo.

-Identificar los valores del volumen plaquetario medio entre las pacientes primigestas y multigestas con diagnóstico de preeclampsia al final de su embarazo.

-Comparar los valores del volumen plaquetario medio según el índice de masa corporal y la edad gestacional en semanas al final del embarazo..

-Determinar los valores del volumen plaquetario medio, conteo plaquetario tanto en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia como pacientes sanas al final de su embarazo.

-Determinar la incidencia de preeclampsia durante el período de estudio en los hospitales de la secretaria de salud de la ciudad de México

VIII. METODOLOGIA

8.1 Tipo de estudio

Estudio observacional, comparativo, transversal retrospectivo

8.2 Población de estudio

Pacientes embarazadas que cumplan con los criterios de diagnóstico de preeclampsia, sin antecedente de padecer alguna otra enfermedad crónica, atendidas en hospitales de la secretaria de salud de la ciudad de México , en el área de urgencias, tococirugía y hospitalización y pacientes embarazadas sin antecedente de padecer alguna otra enfermedad crónica atendidas en el mismo periodo y lugar que se seleccionaran para el grupo control, durante el periodo de marzo del 2018 a diciembre del 2020.

Criterios de Inclusión:

Grupo de estudio:

- / Embarazada con diagnóstico de Preeclampsia con y sin criterios de gravedad
- ✓ Edad de 17-40 años.
- / Embarazo único.
- ✓ Atención obstétrica en el Hospital General “Dr. Enrique Cabrera”, hospital General Ticomán, Hospital materno infantil Cuauhtémoc.
- ✓ Biometría hemática a su ingreso y sin haber iniciado tratamiento, donde se encuentre incluida la medición del conteo plaquetario y del volumen plaquetario medio.
- ✓ Química sanguínea a su ingreso y sin haber iniciado tratamiento, donde se encuentre incluida la medición de albúmina .

Grupo de comparación :

- / Paciente embarazada con embarazo normoevolutivo con feto único
- ✓ Edad 17-40 años.
- / Sin preeclampsia u otras enfermedades crónicas.
- ✓ Atención obstétrica en el Hospital General “Dr. Enrique Cabrera”, hospital General Ticomán, Hospital materno infantil Cuauhtémoc.
- ✓ Biometría hemática a su ingreso y sin haber iniciado tratamiento, donde se encuentre incluida la medición del conteo plaquetario y del volumen plaquetario medio.
- ✓ Química sanguínea a su ingreso y sin haber iniciado tratamiento, donde se encuentre incluida la medición de albúmina .

Criterios de Exclusión Ambos grupos (grupo de estudio y grupo de comparación):

- Expedientes de pacientes con edad menor de 17 años o mayor de 40 años.
- Expedientes de pacientes con antecedente de Enfermedad renal crónica.
- Expedientes de pacientes con antecedente de Hipertensión gestacional con tratamiento médico establecido.
- Expedientes de pacientes con antecedente de Hipertensión crónica,
- Expedientes de pacientes con antecedente de Diabetes Mellitus 1 y 2.
- Expedientes de pacientes con antecedente de Lupus eritematoso sistémico.
- Expedientes de pacientes con antecedente de Hipotiroidismo.
- Expedientes de pacientes con antecedente de Hipertiroidismo.
- Expedientes de pacientes con Embarazo gemelar.
- Expedientes de pacientes con Embarazo molar.

Criterios de eliminación

- Expediente clínico incompleto .
- Expediente que no cuente con resultado de biometría hemática.
- Expediente que no cuente con resultado de química sanguínea .

Criterios de interrupción

- Referencia a otra unidad hospitalaria antes de la resolución del embarazo.

8.3 Muestra.

Pacientes embarazadas con diagnóstico de preeclampsia con y sin criterios de severidad, atendidas en el Hospitales de la Secretaria de Salud de la Ciudad de México Hospital Materno Infantil Cuauhtémoc , Hospital General Ticomán , Hospital General Enrique Cabrera en el año 2018 al 2020 y el mismo número de pacientes sanas que fungirán como controles atendidas en el mismo periodo de tiempo en los hospitales citados.

Los datos serán recolectados a partir de la revisión de expedientes clínicos y se vaciarán los datos obtenidos a hojas del cálculo en tablas de vaciamiento de datos. Se realizara el análisis estadístico con el software de estadística Excel versión 16.0.6742 de la plaquetaria Microsoft Office 2021.

Para el análisis descriptivo de las variables categóricas por medio de frecuencias y porcentajes y en el caso de variables cuantitativas por medio de medidas de tendencia central y de dispersión, media, mediana, moda, desviación estándar y varianza. Para el análisis bivariado, se compararan los datos por medio de prueba de T de student para muestras independientes. En el caso de las comparaciones de variables cualitativas se compararon por medio de prueba de chi cuadrada. Se consideró una $P < 0.05$ como estadísticamente significativa

Fuentes, técnicas e instrumentos para recolección de datos:

- Archivo clínico
- Expediente clínico
- Resultados de laboratorio
- Cédula de recolección de datos

La muestra estudiada fue recabada de manera aleatoria se escogió la muestra conveniente al estudio sin realizar un cálculo de muestra ya que se incluyeron expedientes de tres unidades hospitalarias de la secretaria de salud de la ciudad de México en donde el objetivo fue recolectar una muestra significativa en relación a la población atendida en dichas unidades hospitalarias durante el periodo marzo 2018 a diciembre 2020.

8.4 Variables

| CUADRO 4. VARIABLES | | | | |
|--------------------------------|----------|---|-----------------------|--|
| VARIABLE | TIPO | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN | CALIFICACIÓN |
| Edad | Contexto | Tiempo transcurrido de vida | Cuantitativa discreta | Años cumplidos |
| Ocupación | Contexto | Ocupación que realiza la paciente al momento de realizar la investigación | Cualitativa nominal | 1. - Desempleada 2.- Empleada 3.- Ama de casa 4.- Otros |
| Gestas | Contexto | Número de embarazos que ha tenido la paciente incluyendo el actual determinado, por abortos y productos logrados. | Cuantitativa discreta | 1. Uno 2. Dos 3. Igual o mayor de 3 |
| Edad gestacional | Contexto | Determinación de la edad gestacional en semanas a partir de la fecha de última regla o ultrasonido | Cuantitativa continua | Semanas de gestación |
| Vía de resolución del embarazo | Contexto | Vía de nacimiento, (parto, Cesárea) | Cualitativa nominal | 1. parto 2. cesárea |
| Preeclampsia | Contexto | Preeclampsia (hipertensión + proteinuria), preeclampsia con criterios de severidad (hipertensión | Cualitativa nominal | 1. Preeclampsia. 2. Preeclampsia con criterios de severidad. |

| | | | | |
|----------------------------|----------|---|------------------------|---|
| | | con o sin proteinuria + 1 o más criterios de severidad). | | |
| Complicaciones Obstétricas | Contexto | Complicaciones del embarazo, parto o puerperio durante el proceso de atención. | Cualitativa nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Hemorragia Obstétrica. 2. Desprendimiento prematuro de placenta 3. Óbito. 4. Síndrome de HELLP. |
| Volumen plaqueta rio medio | Compleja | Volumen plaqueta rio medio en femtolitros, medición rutinaria durante el estudio de biometría hemática | Cuantitativa continua. | Valor emitido por el laboratorio. |
| Conteo plaqueta rio normal | Compleja | Número total de plaquetas por mm ³ , en medición rutinaria durante el estudio de biometría hemática. | Cuantitativa discreta. | Valor emitido por el laboratorio. |
| Albúmina | Compleja | Concentración de proteína plasmática medida en g/dl. | Cuantitativa continua | Valor emitido por el laboratorio. |

8.5 Mediciones e instrumentos de medición.

Plan de tabulación (procedimiento para recuento de datos, esquemas de tabulación y gráficos).

-El análisis será procesado en el programa Excell .

-Los datos se organizaron y se presentaran en: Tablas de frecuencia y figuras

Estadística descriptiva:

Se describieron los datos obtenidos mediante métodos de resumen:

-Tablas de frecuencia y figuras

-Medidas de resumen estadístico

-El análisis estadístico con el software de estadística Excel versión 16.0.6742 de la plaquetaria Microsfot Office 2021

Estadística analítica o Inferencial:

- Análisis descriptivo de las variables categóricas por medio de frecuencias y porcentajes y en el caso de variables cuantitativas por medio de medidas de tendencia central y de dispersión, media, mediana, moda, desviación estándar y varianza

Análisis cualitativo:

-Análisis bivariado, se compararan los datos por medio de prueba de T de student para muestras independientes. En el caso de las comparaciones de variables cualitativas se compararon por medio de prueba de chi cuadrada

8.6 Análisis estadístico.

Los datos fueron recolectados a partir de la revisión de expedientes clínicos y se vaciaron los datos obtenidos a hojas del cálculo en tablas de vaciamiento de datos. Se realizó el análisis estadístico con el software de estadística Excel versión 16.37 de la paquetería Microsoft Office 2020.

Para el análisis descriptivo de las variables categóricas por medio de frecuencias y porcentajes y en el caso de variables cuantitativas por medio de medidas de tendencia central y de dispersión, media, mediana, moda, desviación estándar y varianza.

Para el análisis bivariado, se compararon los datos por medio de prueba de T de student para muestras independientes. En el caso de las comparaciones de variables cualitativas se compararon por medio de prueba de chi cuadrada. Se consideró una $P < 0.05$ como estadísticamente significativa.

Se calcularon la mediana y los rangos intercuartílicos de todos los parámetros para casos y controles. Se realizó una comparación en los índices de plaquetas entre los casos y los controles mediante la prueba de Mann-Whitney y se consideró significativa la $p < 0,05$. También se realizó una correlación entre el Volumen Plaquetario Medio y Presión arterial, calculando el coeficiente de correlación de rango de Spearman (r) y el valor p se calculó usando (r). Se consideró significativo el valor de $p < 0,05$.

IX. Aspectos éticos

Las consideraciones éticas del presente estudio fueron las siguientes:

El respeto a las personas: (principio de autonomía). A pesar que la información se obtendrá del expediente clínico de las mujeres y registros hospitalarios se mantendrá anónimo el nombre de las pacientes seleccionadas, identificándolas en la ficha de recolección de la información con las iniciales de sus nombres y apellidos y número de expediente.

La búsqueda del bien, (principios de beneficencia y no maleficencia): Lo que se pretende y por obligación ética es lograr el máximo beneficio en base a los conocimientos, capacidad y oportunidad que nos brinda la ciencia y la evidencia científica utilizando la información que se logre obtener para estudios de investigación y sea un apoyo para mejorar la salud de las mujeres.

El principio a la justicia: Toda persona tiene derecho a la salud por que las investigaciones científicas deber dirigirse a mejorar la eficacia y efectividad de los recursos médicos y técnicos que contamos, así como la accesibilidad a los servicios de salud.

X. RESULTADOS

Se realizó la revisión de expedientes durante el periodo de 2 años en la población de pacientes embarazadas, atendidas en el Hospital General Enrique Cabrera , Hospital General Ticomán y Hospital Materno Infantil Cuauhtémoc en el área tocoquirúrgica, para atención obstétrica y resolución del embarazo, durante el periodo Marzo del 2018 a Diciembre 2020, se muestra a continuación en la tabla 1,2 y 3 , el número de expedientes correspondientes a cada unidad incluidos en el presente estudio.

Se seleccionaron un total de 754 expedientes de pacientes atendidas en la Secretaría de Salud de la Ciudad de México en 3 unidades médicas antes mencionadas con la finalidad de integrar dos grupos (casos y controles). 377 pacientes con embarazo que cumplieron con la definición operacional de preeclampsia con y sin criterios de severidad fueron incluidas en el grupo afectado realizando subgrupos uno que correspondió a preeclampsia sin criterios de gravedad y preeclampsia con criterios de gravedad y 377 pacientes que fungieron como controles sanos.

A continuación se observa en la tabla 1,2,y 3, el Número de expedientes obtenidos para el presente estudio de acuerdo a la unidad hospitalaria correspondiente , nótese que se realizó una separación entre el número total de expedientes con diagnóstico de preeclampsia dividiendo en dos subgrupos expedientes que contenían diagnóstico de preeclampsia con criterios de gravedad y expedientes con diagnóstico de preeclampsia sin criterios de gravedad para facilitar el análisis estadístico en cada subgrupo y realizar la comparación con el grupo control, se denota de igual manera el número de expedientes excluidos del estudio en cada unidad hospitalaria , para de esta manera mostrar que el total de la muestra para el estudio culminó en 377 expedientes incluidos que cumplían con las características de inclusión y 413 expedientes excluidos del estudio.

Para el estudio se recopilaron un total de 377 casos con diagnóstico de preeclampsia en sus dos diferentes formas clínicas, 317 pacientes equivalente al 42% de la población y 60 pacientes equivalentes al 8% de la población con preeclampsia sin datos de severidad las cuales fueron atendidas en los hospitales de la secretaria de salud participantes en nuestro estudio multicéntrico (Hospital Enrique Cabrera , Hospital general Ticomán y Hospital Materno infantil Cuauhtémoc) , ameritando unidad de cuidados intensivos un total de 72 pacientes (19%) por presentar las formas clínicas más graves como síndrome de HELLP, eclampsia .Hemorragia obstétrica .

La edad de las pacientes del estudio tuvo un rango de 15 a 40 años, con un promedio de 5.18, Mediana de 23 y una moda de 21 años. El rango de 17 a 25 años tuvo una frecuencia de 62.3 %, el de 26 a 34 años de 28% y las mayores de 35 años solo (9.7%). El rango de edad de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con datos de severidad osciló entre 17 a 25 años en el 82.3% de las pacientes es estas mismas el

IMC tomado al momento de su ingreso con peso tomado durante el tercer trimestre del embarazo, en pacientes con diagnóstico de preeclampsia se encontró que el 43.6% de las pacientes estudiadas cursaron con sobrepeso, el 28% con obesidad grado II, el 12 % de las pacientes con Obesidad grado I, solo el 8 % de ellas entraron en el grupo de obesidad grado II; el IMC parámetro estudiado se relacionó de manera directa con la presencia de preeclampsia con criterios de gravedad y el marcado incremento de volumen plaquetario medio el cual fue presentando por las pacientes con sobrepeso y obesidad grado II con un volumen plaquetario medio máximo de 13.6ÍL en sobrepeso y de 8.95ÍL en pacientes con obesidad grado II.

En el estudio realizado para este trabajo se identificó en análisis de la curva ROC, un valor de volumen plaquetario medio de 10.2 fL \pm 1.3 DE como el punto de corte más efectivo como valor predictor de la severidad en pacientes con preeclampsia (área bajo la curva = 0.14; IC 95%). En el presente estudio de casos y controles fueron reclutadas mujeres embarazadas en el tercer trimestre del embarazo y sometidas a pruebas clínicas y de laboratorio completas. Se observó una disminución significativa en el recuento de plaquetas (P = 0,003) y un aumento significativo en el MPV (P <0,001) en los pacientes frente a los controles. El recuento de plaquetas, el MPV se asociaron significativamente con la gravedad del estado hipertensivo en el análisis invariado.

El recuento de plaquetas estaba en el rango inferior en las pacientes con preeclampsia, como se muestra en tabla 1 (mediana de 2,17 x 10⁹ , con rango intercuartílico de 0,78), en comparación con las mujeres embarazadas sanas (mediana de 2,41 con rango intercuartílico de 0,74), La diferencia no fue estadísticamente significativa con $p > 0.05$ (Tabla 9).

El Volumen Plaquetario Medio en mujeres con preeclampsia y sanas fue elevado, con valores medianos de 10.25 y 13.4 y rangos intercuartílicos de 1,9 y 3,1, respectivamente. La diferencia entre casos y controles fue estadísticamente significativa, con una $p < .05$ (tabla 1). La representación gráfica del MPV entre casos y controles se muestra en Figura 4. El coeficiente de correlación tuvo un valor de +0,6591, lo que indica una correlación positiva. En este caso, el valor p fue altamente significativo (Tabla 9) por lo que se puede sugerir que el aumento de los valores de VPM es directamente proporcional al aumento de la presión arterial.

XI. DISCUSIÓN:

La hipertensión inducida por el embarazo es una causa importante de morbilidad y mortalidad materna y fetal en los países en desarrollo. El presente estudio se llevó a cabo para estudiar la correlación entre el volumen plaquetario medio y la gravedad en la preeclampsia. Si bien la trombocitopenia y los valores bajos de plaquetarios no fueron significativos en las pacientes con preeclampsia, en comparación con las mujeres embarazadas sanas, el parámetro a revisar , Volumen Plaquetario Medio mostro una diferencia significativa entre los dos grupos.

El volumen plaquetario medio es comúnmente usado durante el diagnóstico diferencial de los diferentes tipos de trombocitopenia. También se ha relacionado con la presencia y severidad de la hipertensión ya que un marcador de la actividad plaquetaria y está asociado a mortalidad cardiovascular.

En estudios realizados, donde ha sido evaluado el volumen plaquetario medio en pacientes embarazadas se han encontrado niveles mayores de volumen plaquetario medio en pacientes que cursa embarazo complicado con diabetes gestacional y enfermedad hipertensiva, esto fue datado en una revisión sistemática se encontró que el volumen plaquetario medio fue significativamente mayor en pacientes con diagnóstico de preeclampsia en comparación con embarazadas sanas, denotando que existe una relación importante en este parámetro convencional al que puede tenerse acceso con facilidad al realizar una biometría hemática .

Se ha observado trombocitopenia en varios estudios y se ha informado que es un marcador temprano en la preeclampsia. 33, 20,35. Algunos estudios también han informado una disminución del recuento de plaquetas a medida que avanzaba la enfermedad, pero recuentos normales en las etapas iniciales 17. En el estudio actual realizado, los recuentos de plaquetas fueron comparables entre los dos grupos, con una ligera reducción en las pacientes con preeclampsia, con notoria reducción propia de la historia y fisiopatología del Síndrome de HELLP en un grupo reducido de pacientes incluidas en el estudio presentaron como complicación durante el embarazo . Por lo tanto. Nuestros hallazgos con respecto al recuento de plaquetas son consistentes con el estudio de Han, Xiaojie, Hongmei et al. ellos tampoco informaron una diferencia significativa entre las pacientes con preeclampsia normal y leve y con preeclampsia grave y sugirieron que la disminución del recuento de plaquetas puede deberse a la gestación en sí, más que a la preeclampsia. Por lo tanto, el recuento de plaquetas, aunque es un parámetro importante en la preeclampsia, no se puede utilizar como marcador definitivo de la misma.

El volumen medio de plaquetas mostró una diferencia significativa entre los dos grupos, con un aumento del VPM mayor en la preeclampsia con criterios de gravedad que en las

mujeres embarazadas sanas normotensas . También se informaron hallazgos similares en varios otros estudios 33,3 3,20,35 17,34; Según Dadhich et al. los valores de Volumen Plaquetario Medio aumentaron con la duración de la gestación, así como con la gravedad de la enfermedad. En nuestro estudio, se observó un Volumen Plaquetario Medio más alto en pacientes con enfermedad más grave, y también se encontró una correlación muy significativa entre el aumento de los valores índice de masa Corporal y Volumen Plaquetario Medio. Dundar y col. encontraron un aumento significativo en el Volumen Plaquetario Medio semanas antes del diagnóstico de preeclampsia. ¹¹ Sin embargo, Al Sheeha et al. y Altinbas et al. no han informado diferencias significativas entre las mujeres embarazadas sanas normales y las pacientes con preeclampsia. Por tanto, se puede sugerir que el Volumen Plaquetario Medio puede utilizarse como un marcador valioso en el diagnóstico y predicción de la preeclampsia, así como en el pronóstico de la enfermedad.

Nuestro estudio tuvo como objetivo principal la comparación de parámetros plaquetarios (cuenta de plaquetas y volumen plaquetario medio) en dos grupos de pacientes; pacientes sanas y pacientes con embarazo complicado con preeclampsia en su espectro sin criterios y con criterios de gravedad; además de comparar algunas otras variables en relación con antecedentes obstétricos, características del embarazo actual , índice de masa corporal , albúmina y el desenlace obstétrico.

Los resultados de nuestro estudio coinciden con estudios previos realizados, donde existen evidencia que se encuentra en la literatura sobre la preeclampsia como uno de los principales contribuyentes al nacimiento pretérmino, al encontrar un mayor porcentaje de nacimientos antes de las 36.1 semanas de gestación en el grupo de pacientes con preeclampsia, en pacientes con preeclampsia con criterios de gravedad la finalización de la gestación en edad mínima fue a las 30.1 semanas de gestación siendo la principal causa el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera se encuentra que en el 41% de las pacientes del estudio la interrupción del embarazo fue en la semana 36.1 a 39 de gestación ,con un 22% de nacimientos pretérmino y encontramos diferencia estadísticamente significativa al comparar el porcentaje de este grupo con el del grupo control de pacientes sanas en donde la finalización del embarazo se presentó a las 38.1sdg y 41sdg en el 63% de las pacientes incluidas como controles en este estudio .

De las pacientes atendidas en el grupo control el 87.27 % no presentó complicaciones médicas obstétricas durante la atención documentada en los expedientes clínicos consultados y dentro de las complicaciones que tuvieron lugar en este grupo la más frecuente fue oligohidramnios con un 5.04 % y en segundo lugar hemorragia obstétrica en un 4.77 %; en contraste con el grupo de pacientes de casos en las que solo un 25.36 % de las pacientes no cursaron con alguna complicación obstétrica además de la patología hipertensiva durante la atención , las complicaciones que se presentaron en

el grupo de casos fueron en primer lugar hemorragia obstétrica en un 11.82% y en segundo lugar el desarrollo de síndrome de HELLP en un 5.92%.

En cuanto a los parámetros plaquetarios se encontró diferencia estadísticamente significativa en el nivel de volumen plaquetario medio entre ambos grupos, datos de que coinciden con los resultados de estudios previos publicados en los que se documenta tal como en nuestro estudio ya que valores mayores del volumen plaquetario medio en las pacientes embarazadas con preeclampsia nos traduce el daño endotelial y el incremento de la activación plaquetaria y consumo de plaquetas en pacientes con preeclampsia , encontrando en el presente estudio que el incremento de volumen plaquetario medio a partir de 8.9 fl se relaciona de manera directa a la presencia de preeclampsia de la misma forma se puede observar que existe incremento en niveles de volumen plaquetario medio relacionado con la presencia, en las pacientes con preeclampsia con criterios de gravedad , de obesidad en su diferentes grados .

Por lo tanto, de acuerdo con nuestro estudio, el Volumen Plaquetario Medio podría usarse como marcadores de detección de preeclampsia, predictor de la gravedad de la preeclampsia y pronóstico de la enfermedad . El recuento de plaquetas, albúmina , aunque comparables entre los dos grupos, mostraron valores reducidos en el grupo de preeclampsia, pero no se pudo encontrar significación estadística y no se puede comentar su confiabilidad como marcadores de preeclampsia.

XII. CONCLUSIONES.

La preeclampsia es un desorden multisistémico del embarazo, que en nuestro país ocupa el primer lugar como causa de morbilidad y mortalidad materna. De origen etiológico aún en estudio, sin embargo se reconoce al daño endotelial como uno de los principales contribuyentes al desarrollo de la enfermedad, el cual ocasiona aumento en la activación, agregación y consumo plaquetarios, dichas alteraciones pueden ser valorables a través de la medición de parámetro plaquetarios tales como el conteo total de plaquetas y el volumen plaquetario medio, mediciones que se obtienen de forma automatizada y rutinaria al realizar una biometría hemática.

Nuestro estudio tuvo como objetivo principal la evaluación del volumen plaquetario medio en pacientes con preeclampsia y su comparación con el obtenido de pacientes embarazadas sanas, logrando demostrar la relación significativa entre la prevalencia en elevación del volumen plaquetario medio y las pacientes que cursan con preeclampsia con criterios de gravedad aun cuando el conteo plaquetario medio no muestra alteraciones evidentes .

Se encontró significancia estadística al comparar las variables de edad gestacional al momento de la resolución del embarazo, concluyendo que en nuestra población las pacientes embarazadas con preeclampsia se encuentran en mayor riesgo de nacimientos pretérmino siendo la edad mínima de finalización del embarazo en estas pacientes de 30.1 semanas de gestación ; de igual forma se encontró significancia estadística al comparar el nivel de volumen plaquetario medio entre las pacientes sanas y las que desarrollaron preeclampsia en las cuales se observaron mayores niveles de Volumen plaquetario medio en el último trimestre del embarazo , esto nos muestra la importancia de determinar el volumen plaquetario medio en cada uno de los trimestres del embarazo ya que aquellas pacientes que inicien con la elevación de dicho parámetro plaquetario son propensas a desarrollar la enfermedad hipertensiva en su presentación clínica más grave de esta manera concluimos que el Volumen plaquetario Medio puede ser no solo un marcador predictor de la enfermedad sino puede fungir también como un marcador pronostico en pacientes con preeclampsia.

Se observaron mayores niveles de Volumen Plaquetario Medio en aquellas que presentaros criterios de gravedad , marcando una asociación fuertemente estadística entre el incremento en el índice de masa corporal al final del embarazo y el incremento del volumen plaquetario medio lo cual se correlaciona con una varianza en la cual se encontró una dispersión de taos los cuales muestran una desviación estándar que marca el incremento de volumen plaquetario medio marcado en pacientes con obesidad las cuales desarrollan preeclampsia en el tercer trimestre del embarazo y presentan

criterios de gravedad así como mayores complicaciones obstétricas y que ameritan manejo en unidad de cuidados intensivos .

De igual forma encontramos que en la pacientes con preeclampsia, la vía de resolución del embarazo fue la vía abdominal, en contraste con las pacientes sanas cuya vía de resolución predominante fue la vía vaginal.

En las pacientes del grupo de estudio “pacientes sanas” la principal complicaciones obstétrica durante la atención registrada fue la hemorragia obstétrica, por el contrario del grupo de casos donde si se observaron complicaciones mayores siendo la hemorragia obstétrica y el síndrome de HELLP las más frecuentes, este último ocupando en un 5.92% de la población atendida ,ameritando el 19% de las pacientes que presentaron preeclampsia con criterios de gravedad , estancia hospitalaria y manejo en cuidados intensivos del adulto .

Los hallazgos en este estudio, permiten concluir que los parámetros plaquetarios en especial el volumen plaquetario medio presenta alteraciones significativas en pacientes con embarazos complicados con preeclampsia, por lo que puede ser utilizado como herramienta para el diagnóstico y pronóstico en estos casos, aprovechando que se trata de mediciones de fácil acceso en nuestro medio.

El estudio de variables como índice de masa corporal y albúmina, mostro que existe relación fuertemente ligada al grado de obesidad e hipoalbuminemia que muestran las pacientes en el grupo que presento preeclampsia en sus dos diferentes contextos con y sin criterios de gravedad , recordar que el estado de obesidad es en su mayor proporción componente inflamatorio lo cual incrementa la posibilidad de que tengamos un volumen plaquetario elevado , la hipoalbuminemia se encuentra en el contexto de estado de desnutrición y disminución de la presión oncótica relacionada con edema en nuestras pacientes con cifras tensionales elevadas.

Limitaciones del presente estudio es la característica retrospectiva del estudio por lo cual no se tuvieron situaciones controladas al momento de la toma, transporte y procesamiento de la muestra, además al ser un estudio de tipo longitudinal se realizó la extracción de datos del expediente clínico de las pacientes de los valores del volumen plaquetario medio al momento de la atención obstétrica para resolución del embarazo, por lo que únicamente se pueden evaluar alteraciones del momento en el que fue tomada la muestra y no reflejan el estado clínico de las pacientes durante el transcurso de la gestación ni se pueden comparar con valores previos de una misma paciente.

XIII. RECOMENDACIONES

- Al confirmar el embarazo, identificar los factores de riesgo de las pacientes para el desarrollo de preeclampsia, estratificar a las pacientes acorde a sus factores predisponentes e iniciar vigilancia más estricta.
- Valorar además del conteo plaquetario, el nivel de volumen plaquetario medio y realizar la determinación y seguimiento de los valores para la detección oportuna en su alteración y relación con alguno de los estados hipertensivos inducidos por el embarazo.
- Toma de biometría hemática a todas las pacientes a su ingreso al hospital, así como asegurar el correcto transporte y tiempo de procesamiento para no alterar la medición de los parámetros plaquetarios.
- Desarrollo de nuevos estudios de tipo longitudinal y prospectivo para extender los conocimientos, establecer valores de referencia para pacientes embarazadas y valorar utilidad en predicción de preeclampsia por si solo o en conjunto con otros marcadores.
- Fomentar y mejorar la accesibilidad al uso de estudios de tamizaje para estratificación de riesgo de desarrollo de preeclampsia, tales como IP de arterias uterinas y marcadores bioquímicos en el primer y segundo trimestre.
- Uso de profilaxis con ácido acetilsalicílico en pacientes con mayor riesgo de desarrollo de preeclampsia entre las semanas 12 a 16 de gestación.
- Vigilancia estrecha de los signos vitales en especial de la tensión arterial en pacientes admitidas para atención obstétrica en nuestro hospital y así realizar diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de los casos de preeclampsia.
- Realizar nuevos estudios de tipo longitudinal y prospectivo para extender el conocimiento , establecer la relación del IMC e hipoalbuminemia en pacientes embarazadas que desarrollan alguno de los estados hipertensivos del embarazo.

XIV. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Abalos E, Cuesta C, Carroli G, Qureshi Z, Widmer M, Vogel JP, et al. Preeclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014; 121 Suppl :14-24.
- 2) Abdel-Hady ES, Fawzy M, El-Negeri M, Nezar M, Ragab A, Helal AS. Is expectant management of early-onset severe preeclampsia worthwhile in low-resource settings? *Arch Gynecol Obstet*. 2010;282(1):23-7.
- 3) Alkholiyá EAM, Faragg EA, Beheryñ MA, Ibrahimá MM. La importancia del recuento de plaquetas, el volumen medio de plaquetas y la distribución del ancho de plaquetas en la preeclampsia. *AAMJ*. 2013; 11 : 200-214.
- 4) AlSheeha MA, Alaboudi RS, Alghasham MA, Iqbal J, Adam I. Platelet count and platelet Índices in women with preeclampsia. *Vasc Health Risk Manag*. 2016 Nov 21; 12:477-480. doi: 10.2147/VHRM.S120944. PMID: 27920548; PMCID: PMC5123587.
- 5) Bellos, I., Fitrou, G., Pergialiotis, V., Papantoniou, N., & Daskalakis, G. (2018). Mean platelet volume valúes in preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Pregnancy Hypertension*, 13, 174-180.
- 6) Choi, Y. J., Jeon, Y., Cho, S. Y., Park, T. S., Lee, W. I., Kim, Y. J., & Lee, H. J. (2016). Mean Platelet Volume in Patients with Preeclampsia: Single Center Study and Literatura Review. *Clinical laboratory*, 62(9), 1821-1824. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2016.151028>
- 7) Dadhich S., Agarwal S., Soni M., Choudhary R., Jain R., Sharma S. Valor predictivo de los índices de plaquetas en el desarrollo de la preeclampsia. *J DVD SAFOG*. 2012; 4 : 17-21.
- 8) De Jesús-García A, Jiménez-Baez MV, González-Ortiz DG, De la Cruz-Toledo P, Sandoval-Jurado L, Kuc-Peña LM. Características clínicas, epidemiológicas y riesgo obstétrico de pacientes con preeclampsia-eclampsia. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc*. 2018;26(4):256-62.

- 9) Demirin, H., Ozhan, H., Ucgun, T., Celer, A., Bulur, S., Cil, H., ... Yildirim, H. A. (2011). Normal range of mean platelet volume in healthy subjects: Insight from a large epidemiologic study. *Thrombosis Research*, 128(4), 358-360.

- 10) Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Cañada. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36(5):416—438.

- 11) Dundar, O., Yoruk, P., Tutuncu, L., Erikci, A. A., Muhcu, M., Ergur, A. R., Atay, V., & Mungen, E. (2008). Longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of pre-eclampsia. *Prenatal diagnosis*, 28(11), 1052-1056. <https://doi.org/10.1002/pd.2126>.

- 12) Erikci AA, Muhcu M, Dundar O, Ozturk A. Could mean platelet volume be a predictive marker for gestational diabetes mellitus? *Hematology*. 2008; 13:46- 8.

- 13) Fernando Guzmán Aguilar, Preeclampsia, primera causa de muerte materna, *Gaceta UNAM* , 7 de diciembre de 2018 , Número 1278.

- 14) Geinber Eastabrook , Aithan Peluskxcui ,et al. Preeclampsia biomarkers: An assessment of maternal cardiometabolic health *Pregnancy Hypertension* 13 (2018) 204-213.

- 15) Gestational hypertension and preeclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 202. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2019;133:e1-25.

- 16) Gómez-Gómez B, Rodríguez-Weber FL, Díaz- Greene EJ. Fisiología plaquetaria, agregometría plaquetaria y su utilidad clínica. *Med Int Méx*. 2018 mar;34(2):244-263.

- 17) Gutiérrez-Romero A, Gutiérrez- Grobe Y, Carrillo-Esper R. Volumen plaquetario medio: el tamaño sí importa. *Medicina Interna México* , 2013;29: 307-310. Volumen 45 .

- 18) Hankins GD, Wendel GD Jr, Cunningham FG, Leveno KJ. Longitudinal evaluation of hemodynamic changes in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150:506-12.44.

- 19) Han L., Liu X., Li H., Zou J., Yang Z., Han J., Huang W., Yu L., Zheng Y., Li L. Parámetros de coagulación sanguínea e índices de plaquetas: cambios en embarazos normales y preeclámpticas y valores predictivos de preeclampsia. *Más uno*. 2014; 9 (12): e114488.
- 20) Hennessy A, Makris A. Preeclamptic nephropathy. *Nephrology (Carlton)* 2011;16:134-43
- 21) Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension* 2008; 51: 970-75.
- 22) Jakobsen C, Larsen JB, Fuglsang J, Hvas AM. Platelet function in preeclampsia - a systematic review and meta-analysis. *Platelets*. 2019;30(5):549-562. doi: 10.1080/09537104.2019.1595561. Epub 2019 Apr 14. PMID: 30983478.
- 23) Karateke A., Kurt RK, Baloglu A. Relación del ancho de distribución de plaquetas (PDW) y el crítico de plaquetas (PCT) con la preeclampsia. *Ginekol Pol*. 2015; 86 : 372-375.
- 24) Karumanchi SA, Stillman IE, Lindheimer MD. Angiogenesis and preeclampsia. In: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG, eds. *Chesley's hypertensive disorders in pregnancy*. Amsterdam: Academic Press, Elsevier, 2009: 87-103
- 25) Leader, A., Pereg, D., & Lishner, M. (2012). Are platelet volume indices of clinical use? A multidisciplinary review. *Annals of Medicine*, 44(8), 805-816.
- 26) Mayer-Pickel K, Stern C, Eberhard K, Lang U, Obermayer-Pietsch B, Cervar-Zivkovic M. Comparison of mean platelet volume (MPV) and sFlt-1/PIGF ratio as predictive markers for preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021 May;34(9):1407-1414. doi: 10.1080/14767058.2019.1638356. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31257953.
- 27) McKay DG. Chronic intravascular coagulation in normal pregnancy and preeclampsia. *Contrib Nephrol* 1981; 25:108.
- 28) Moffett A, Hiby SE. How Does the maternal immune system contribute to the development of pre-eclampsia? *Placenta* 2007; 28 (suppl A): 51-56.

- 29) Myers J, Mires G, Macleod M, Baker P. In preeclampsia, the circulating factors capable of altering in vitro endothelial function precede clinical disease. *Hypertension* 2005; 45: 258-63.
- 30) Thalor, N., Singh, K., Pujani, M., Chauhan, V., Agarwal, C., & Ahuja, R. (2019). A correlation between platelet indices and preeclampsia. *Hematology, transfusión and cell therapy*, 41(2), 129-133. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2018.08.008>
- 31) Numeralia, Mortalidad materna en México 2016, Observatorio de mortalidad materna en México, 1ra edición, México 2018, p 9.
- 32) O'Brien, W. F., Saba, H. I., Knuppel, R. A., Scerbo, J. C., & Cohén, G. R. (1986). Alterations in platelet concentration and aggregation in normal pregnancy and preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 155(3), 486-490.
- 33) Ogge G, Chaiworapongsa T, Romero R, Hussein Y, Kusanovic JP, Yeo L, et al. Placental lesions associated with maternal underperfusion are more frequent in early-onset than in late-onset preeclampsia. *J Perinat Med* 2011 ;39: 641-52
- 34) Osselaer, JC, Jamart, J. y Scheiff, JM (1997). Ancho de distribución de plaquetas para el diagnóstico diferencial de trombocitosis. *Química clínica* , 43 (6 Pt 1), 1072-1076.
- 35) Park, Y., Schoene, N., & Harris, W. (2002). Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets*, 13(5-6), 301-306.
- 36) Raúl Carrillo-Esper. Carrillo-Córdova Dulce María , et al. Volumen plaquetario medio, Su significado en la práctica clínica. *Rev Invest Med Sur Mex*, Enero-Marzo 2013; 20 (1): 17-20.
- 37) Roberts JM, Hubel CA. The two stage model of preeclampsia: variations on the theme. *Placenta* 2009; 30 (suppl A): 32-37.
- 38) Sheeha MA, Alaboudi RS, Alghasham MA, Iqbal J., Adam I. Recuento de plaquetas e índices de plaquetas en mujeres con preeclampsia. *Vasc Health Risk Manag.* 2016; 12 : 477-480.

- 39) Siddiqui RP, Chandrakar K., Varma R., Shrivastava S. Estudio sobre los índices de plaquetas en la hipertensión inducida por el embarazo. *J Atención médica médica basada en evidencia*. 2015; 2 : 8035-8040.
- 40) Soni-Trinidad C, Gutierrez-Mateos A, Santa Rosa-Moreno FJ, Reyes Aguilar A. Morbilidad y mortalidad materna y factores de riesgo asociados con una urgencia obstétrica. *Ginecol Obstet Mex* 2015;83(2):96-103. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=56701>
- 41) Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Preeclampsia. *Lancet* 2010;376:631-44.
- 42) Valera, M.-C., Parant, O., Vayssiere, C., Arnal, J.-F., & Payrastre, B. Physiologic and pathologic changes of platelets in pregnancy. *Platelets*, 2010 (8), 587-595.
- 43) Viana-Rojas JA, Rosas-Cabral A, Prieto-Macías J, et al. Severidad de la preeclampsia y su relación con volumen plaquetario y ancho de distribución eritrocitaria. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017;55(2): 176-181.
- 44) Williams PJ, Broughton Pipkin F. The genetics of pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:405-17
- 45) Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 62.e1-10
- 46) Yurj Gasparyan, A., Ayvazyan, L., P. Mikhailidis, D., & D. Kitis, G. (2011). Mean Platelet Volume: A Link Between Thrombosis and Inflammation? *Current Pharmaceutical Design*, 17(1), 47-58.
- 47) Zhang H, Zhang Y, Wang Z, Yan J. Platelet count and mean platelet volume predict atypical pre-eclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2019 Oct; 18:29-34. doi: 10.1016/j.preghy.2019.08.003. Epub 2019 Aug 17. PMID: 31450133.

❖ TABLAS

Tabla 1 .Expedientes de población atendida en Hospital General Enrique Cabrera

| HOSPITAL GENERAL ENRIQUE CABRERA | | |
|---|---------------------------|---------------------------|
| Número de expedientes totales obtenidos | 380 | |
| Número de expedientes con diagnóstico de preeclampsia | 167 | |
| | Con criterios de gravedad | Sin criterios de gravedad |
| | 153 | 14 |
| Número de expedientes de controles incluidos (sanas) | 167 | |
| Número de expedientes excluidos | 213 | |
| Total de expedientes analizados de la unidad hospitalaria | 334 expedientes | |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Tabla 2 .Expedientes de población atendida en Hospital Materno Infantil Cuauhtepac

| HOSPITAL MATERNO INFANTIL CUAUHTEPAC | | |
|---|---------------------------|---------------------------|
| Número de expedientes totales obtenidos | 185 | |
| Número de expedientes con diagnóstico de preeclampsia | 95 | |
| | Con criterios de gravedad | Sin criterios de gravedad |
| | 67 | 28 |
| Numero de controles incluidos(sanas) | 95 | |
| Número de expedientes excluidos | 90 | |
| Total de expedientes analizados de la unidad hospitalaria | 190 expedientes | |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Tabla 3 . Expedientes de población atendida en Hospital General Ticomán

| HOSPITAL GENERAL TICOMAN | | |
|---|---------------------------------|---------------------------------|
| Número de expedientes totales obtenidos | 226 | |
| Número de expedientes con diagnóstico de preeclampsia | 115 | |
| | Con criterios de gravedad 99 | Sin criterios de gravedad 17 |
| Número de controles incluidos pacientes sanas | 115 | |
| número de expedientes excluidos | 111 | |
| Total de expedientes analizados de la unidad hospitalaria | 230 expedientes | |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Tabla 4. Clasificación de preeclampsia y subgrupos estudiados población total en la muestra

| CLASIFICACIÓN DE PREECLAMPSIA | POBLACIÓN ESTUDIADA |
|--|----------------------------|
| Preeclampsia con criterios de gravedad | 317 |
| Preeclampsia sin criterios de gravedad | 60 |
| Sana (controles) | 377 |
| Total general | 754 |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Tabla 5. Edad y numero de gestas en la población estudiada con preeclampsia con criterios de gravedad

| | EDAD | GESTAS |
|---------------------|-------------|---------------|
| Mediana | 23 | 1 |
| Moda | 21 | 1 |
| Promedio | 25.18 | 1.61 |
| Desviación estándar | 6.23 | 0.75 |
| Varianza | 38.81 | 0.56 |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

El rango de edad de las pacientes incluidas en el estudio fue de 17 a 40 años siendo la media de edad 23 años. En cuanto a antecedentes obstétricos la mayor proporción de pacientes correspondió a primigestas con el 63.2 %.

Tabla 6. Edad gestacional y finalización del embarazo

| | Promedio de Edad gestacional de Finalización del embarazo |
|--|---|
| Preeclampsia sin criterios de gravedad | 37.70 |
| Pacientes Sanas (control) | 38.46 |
| Preeclampsia con criterios de gravedad | 36.65 |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Tabla 7. Edad gestacional en la que se presenta interrupción del embarazo debido a preeclampsia .

| Clasificación de preeclampsia | Promedio de Edad Gestacional |
|--|------------------------------|
| Preeclampsia con criterios de gravedad | 35.3 |
| Preeclampsia sin criterios de gravedad | 37 |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Tabla 8. Intervalo de semanas de gestación y porcentaje de la población en la que es necesaria la interrupción del embarazo debido a preeclampsia con criterios de gravedad

| Semanas de gestación intervalo | % de interrupción del embarazo en pacientes con Preeclampsia con criterios de gravedad |
|--------------------------------|--|
| 24 - 27 semanas | 1% |
| 27.1 - 30 semanas | 2% |
| 30.1 - 33 semanas | 11% |
| 33.1 - 36 semanas | 22% |
| 36.1 - 39 semanas | 41% |
| 39.1 - 42 semanas | 23% |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Tabla 9. Relación índice De Masa Corporal y Volumen Plaquetario Medio en pacientes sanas

| IMC Pacientes Control | Volumen Plaquetario medio |
|-----------------------|---------------------------|
| Sobrepeso | 8.30 |
| Bajo peso | 8.41 |
| Normal | 8.43 |
| Obesidad grado 1 | 8.49 |
| Obesidad grado II | 8.95 |
| Obesidad grado III | 9.15 |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Tabla 10. Relación entre índice de Masa Corporal e incremento de Volumen Plaquetario Medio en pacientes con preeclampsia con criterios de gravedad

| IMC Pacientes con preeclampsia con criterios de gravedad | Volumen plaquetario medio en pacientes con preeclampsia con criterios de gravedad |
|--|---|
| Bajo peso | 12.7 |
| Normal | 12.8 |
| Obesidad grado III | 12.8 |
| Obesidad grado I | 13 |
| Obesidad grado II | 13.2 |
| Sobrepeso | 13.9 |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Tabla II. Valores de Volumen Plaquetario

| GRUPOS DE POBLACION | PROMEDIO DE VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO . |
|--|---|
| Preeclampsia con criterios de gravedad | 10.25 |
| Preeclampsia sin criterios de gravedad | 8.74 |
| Sana | 6.97 |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Tabla 12. Intervalo Máximo y mínimo valor de Volumen Plaquetario Medio obtenido según la clasificación de la población con Preeclampsia con criterio de gravedad , sin criterios de gravedad y población sana .

| Grupos | Valor Máximo de Volumen plaquetario medio | Valor Mínimo de Volumen plaquetario medio |
|--|---|---|
| Preeclampsia con criterios de gravedad | 13.9fl | 6.7fl |
| Preeclampsia sin criterios de gravedad | 13.3fl | 6.1fl |
| Sana | 8.9fl | 5fl |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Tabla 13. Correlación de Volumen Plaquetario Medio comparación pacientes con preeclampsia y pacientes sanas

| Parámetros (Valor normal) | Mediana de preeclampsia (IQR) | Controles normotensos Mediana (IQR) | p -Valor |
|--|-------------------------------|-------------------------------------|--------------|
| Recuento de plaquetas ($10^9 / L$) (1,5-4,00 x $10^9 / L$) | 205 (0,78) | 283.57 (0,74) | 0,17 (>0,05) |
| Volumen medio de plaquetas (fl) (7,4-10,4 fl) | 10.25 (1.7) | 6.97 (2,8) | 0,02 (<0,05) |

Tabla 14. Correlación de MPV con presión arterial sistólica en pacientes con preeclampsia.

| | Parámetro índice de correlación (r) | p -Valor |
|-------------|-------------------------------------|----------------|
| Monovolumen | +0.6591 | 0,0008 (<0,05) |

Tabla 15. Volumen plaquetario medio pacientes con preeclampsia y criterios de gravedad

| Análisis estadístico | Preeclampsia con criterios de gravedad |
|--|--|
| Media | 10.4610 |
| Varianza | 1.9918 |
| Coefficiente de correlación de Pearson | 0.0786 |
| P | 0.0000000083 |
| Valor crítico de t (una cola) | 1.6711 |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Tabla 16. Correlación estadística del área bajo la curva de Volumen plaquetario Medio en casos y controles

| Medida del análisis | <i>Volumen plaquetario medio Preeclampsia con criterios de gravedad</i> | <i>Volumen plaquetario medio Sanas</i> | |
|---------------------------|---|--|------------|
| Media | 10.251 | Media | 6.95993691 |
| Error típico | 0.07339 | Error típico | 0.04043019 |
| Mediana | 10.2 | Mediana | 7 |
| Moda | 8.9 | Moda | 7.1 |
| Desviación estándar | 1.306654153 | Desviación estándar | 0.71983911 |
| Varianza de la muestra | 1.707345074 | Varianza de la muestra | 0.51816835 |
| Curtosis | -0.257009647 | Curtosis | 0.01637994 |
| Coefficiente de asimetría | 0.096436457 | Coefficiente de asimetría | 0.13689222 |
| Rango | 7.2 | Rango | 3.9 |
| Mínimo | 6.7 | Mínimo | 5 |
| Máximo | 13.9 | Máximo | 8.9 |
| Nivel de confianza(95.0%) | 0.144392839 | Nivel de confianza(95.0%) | 0.07954638 |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Tabla 17. Promedio de conteo plaquetario medico en la población general

| Clasificación de preeclampsia | Promedio de Conteo plaquetario total |
|---|--------------------------------------|
| Preeclampsia con criterios de gravedad | 205.37 |
| Preeclampsia sin criterios de gravedad | 229.33 |
| Sana | 283.57 |
| Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos | |

Tabla 18. Correlación estadística del área bajo la curva de Conteo plaquetario Medio en casos y controles

| | Conteo plaquetario total Preeclampsia con criterios de gravedad | | Conteo plaquetario total Sanas |
|----------------------------|--|---------------------------|---------------------------------------|
| Media | 205.3690852 | Media | 282.0567823 |
| Error típico | 5.123133241 | Error típico | 4.785580291 |
| Mediana | 192 | Mediana | 267 |
| Moda | 345 | Moda | 345 |
| Desviación estándar | 91.21479409 | Desviación estándar | 85.20483469 |
| Varianza de la muestra | 8320.138662 | Varianza de la muestra | 7259.863854 |
| Curtosis | 0.29258292 | Curtosis | 0.025564649 |
| Coficiente de asimetría | 0.618812761 | Coficiente de asimetría | 0.487422089 |
| Rango | 522 | Rango | 449 |
| Mínimo | 21 | Mínimo | 118 |
| Máximo | 543 | Máximo | 567 |
| Nivel de confianza (95.0%) | 10.07976219 | Nivel de confianza(95.0%) | 9.415626919 |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Tabla 19. Distribución de complicaciones obstétricas más frecuentes

| Complicaciones obstétricas. | Preeclampsia con criterios de gravedad | Preeclampsia sin criterios de gravedad | Sana |
|-----------------------------|--|--|--------|
| Asfixia perinatal | 0.63% | 5.00% | 0.53% |
| DPPNI | 2.21% | 11.67% | 1.86% |
| Hemorragia obstétrica | 25.87% | 73.33% | 4.77% |
| ninguna | 23.34% | 1.67% | 87.27% |
| Óbito | 1.58% | 6.67% | 0.27% |
| oligohidramnios | 5.68% | 1.67% | 5.04% |
| RCIU | 2.52% | 5.00% | 0.27% |
| Síndrome de HELLP | 5.99% | 11.67% | 0.53% |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

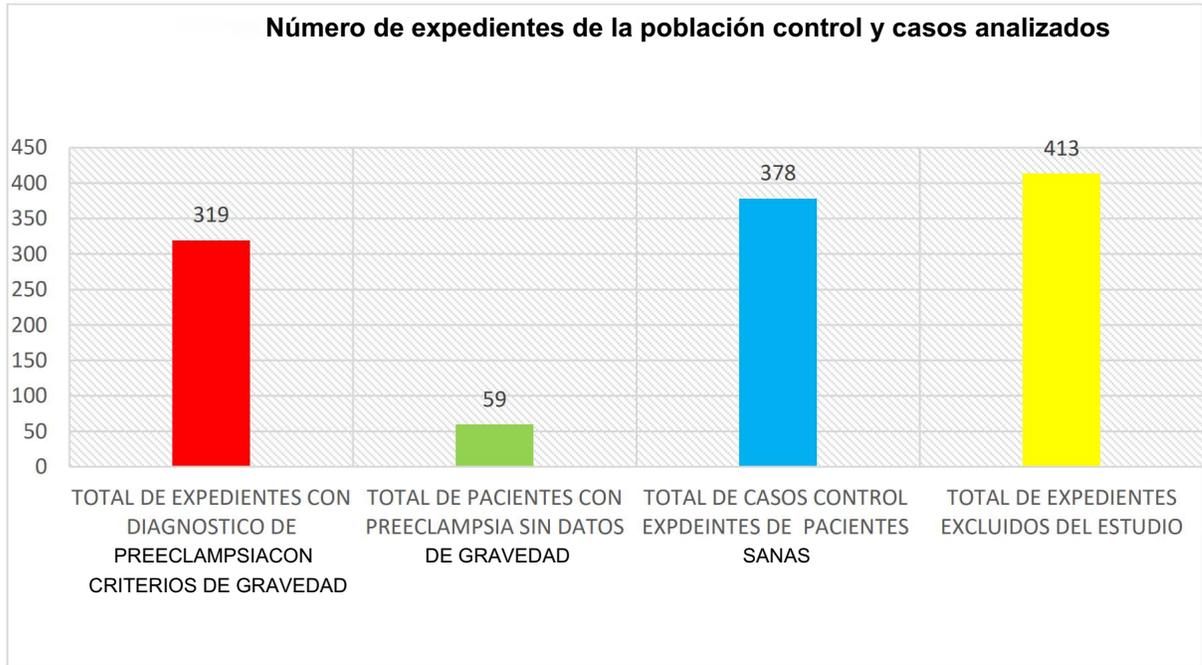
Tabla 20. Distribución de complicaciones obstétricas más frecuentes

| Albúmina Preeclampsia con criterios de gravedad | | Albúmina Sanas | |
|---|--------------|---------------------------|-------------|
| Media | 2.5 | Media | 3.1 |
| Error típico | 0.033753327 | Error típico | 0.03238136 |
| Mediana | 2.5 | Mediana | 3.1 |
| Moda | 3 | Moda | 3.1 |
| Desviación estándar | 0.60096091 | Desviación estándar | 0.57653381 |
| Varianza de la muestra | 0.361154015 | Varianza de la muestra | 0.33239123 |
| Curtosis | -0.583873065 | Curtosis | -0.25518855 |
| Coficiente de asimetría | 0.40604854 | Coficiente de asimetría | -0.10642923 |
| Rango | 2.7 | Rango | 2.8 |
| Mínimo | 1.4 | Mínimo | 1.8 |
| Máximo | 4.1 | Máximo | 4.6 |
| Nivel de confianza(95.0%) | 0.066409656 | Nivel de confianza(95.0%) | 0.06371032 |

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

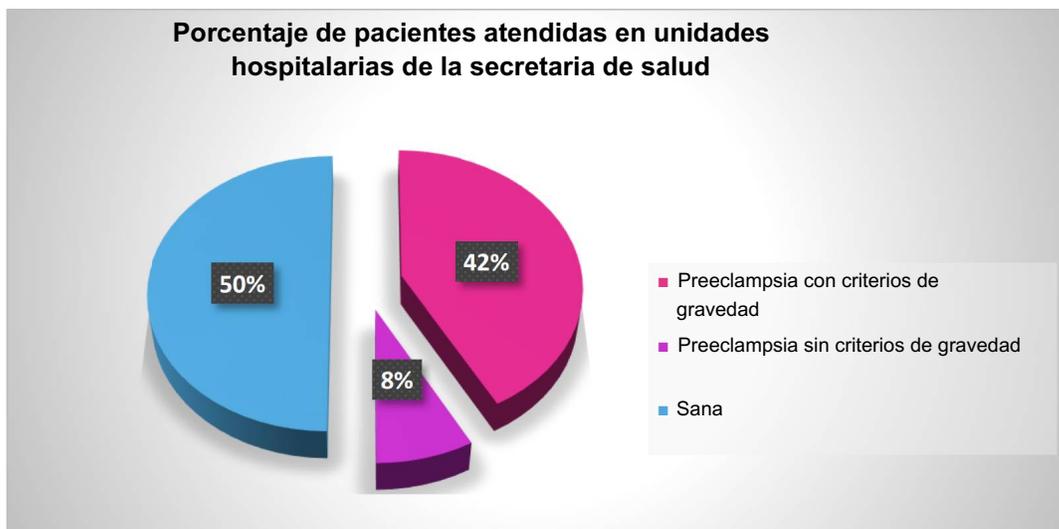
❖ FIGURAS

Figura 1. Pacientes sanas y pacientes con diagnóstico de preeclampsia incluidas en el estudio, atendidas en las unidades hospitalarias de la secretaria de salud de la ciudad de México .



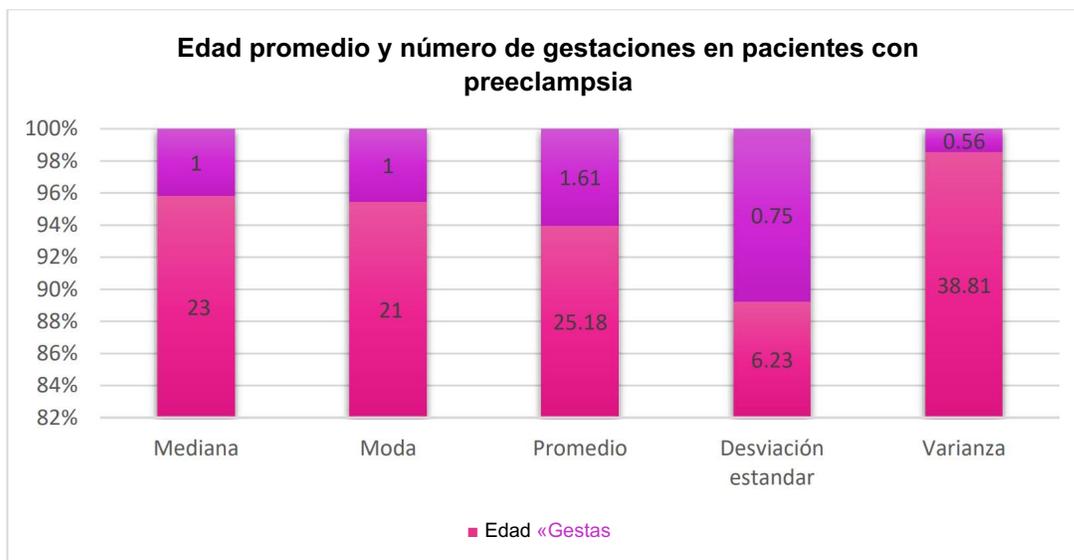
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Figura 2. Población total, Número de expedientes obtenidos de las unidades hospitalarias (Hospital General Enrique Cabrera, Hospital General Ticomán, Hospital Materno Infantil Cuauhtémoc)



Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Figura 3. Rango de edad en pacientes con diagnóstico de Preeclampsia y número de gestaciones promedio .



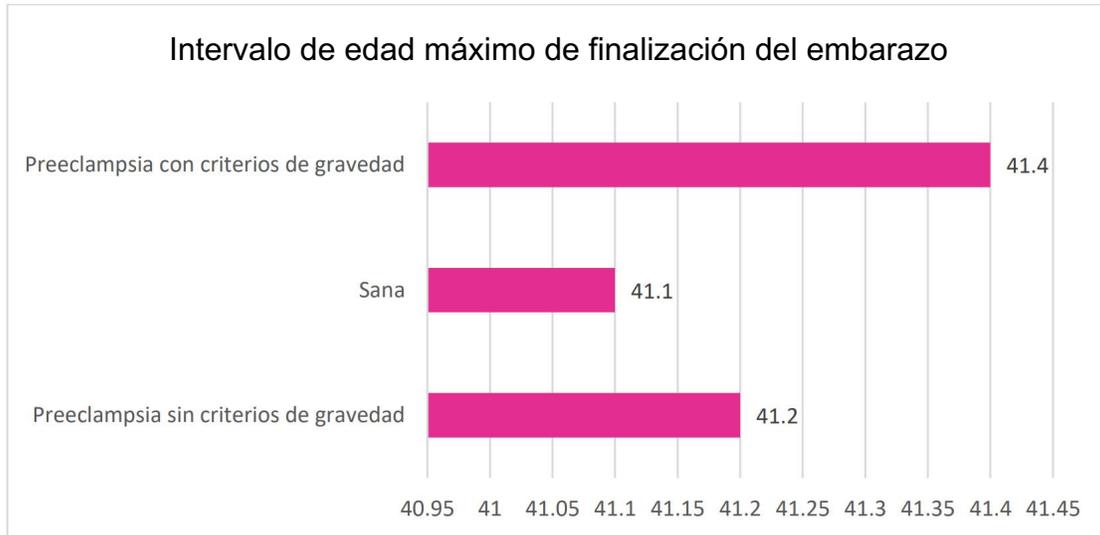
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Figura 4. Edad gestacional y finalización del embarazo



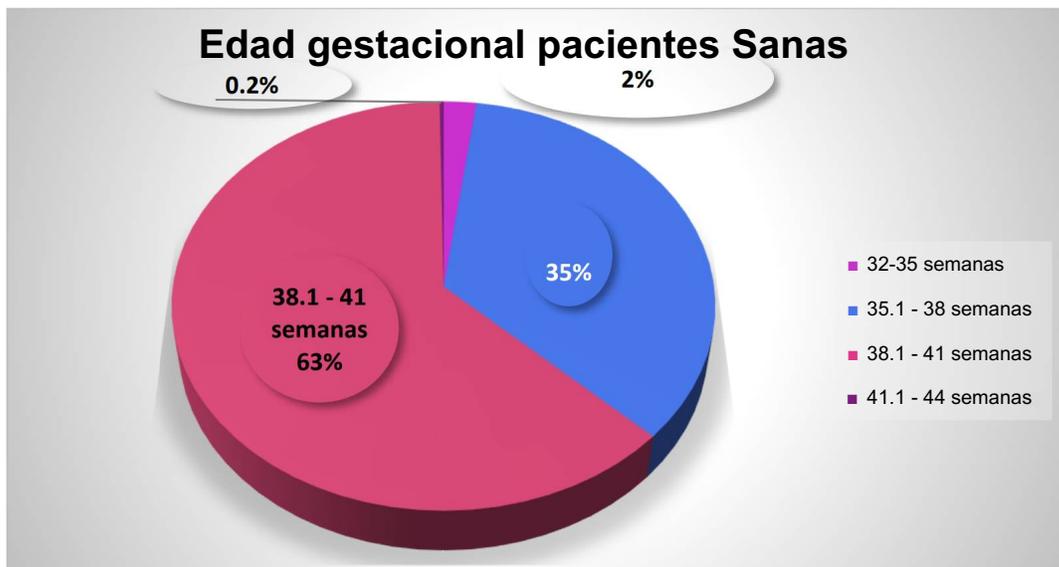
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Figura 5. Edad gestacional y finalización del embarazo



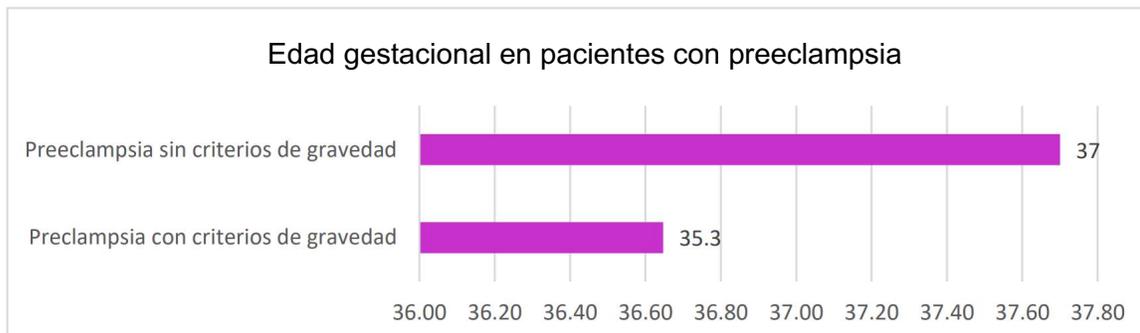
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínico.

Figura 6. Edad gestacional de término del embarazo en pacientes sanas .



Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos.

Figura 7. Comparación de edad gestacional y finalización del embarazo en pacientes con preeclampsia



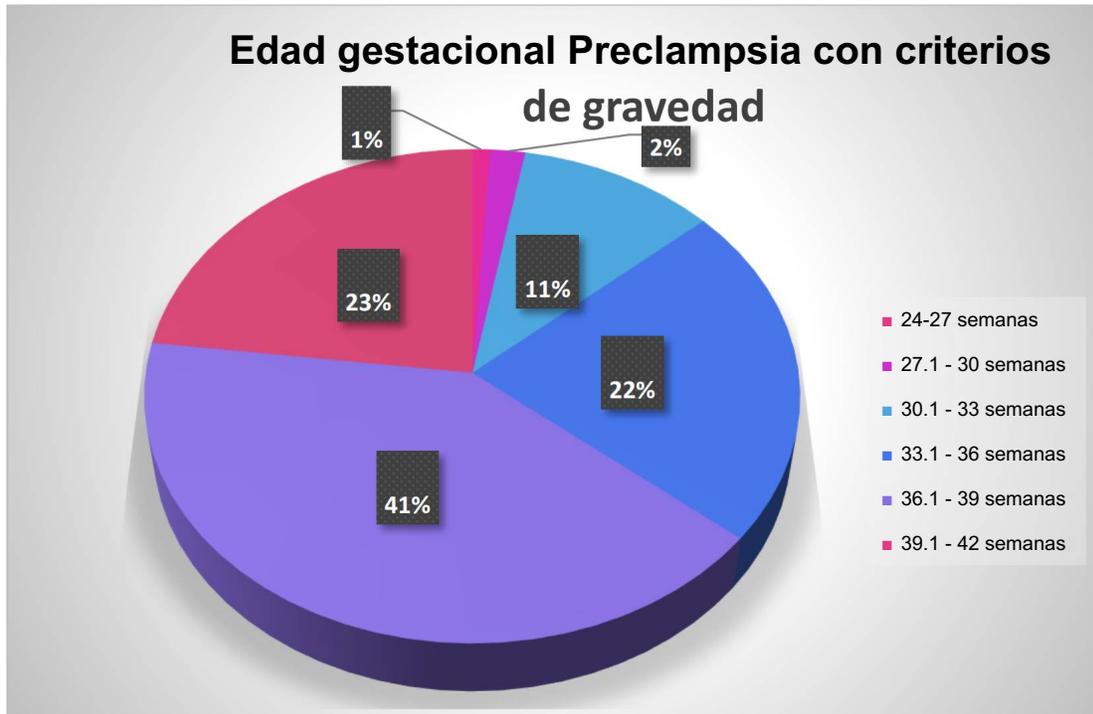
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Figura 8. Edad gestacional de finalización del embarazo en pacientes con preeclampsia sin criterios de gravedad.



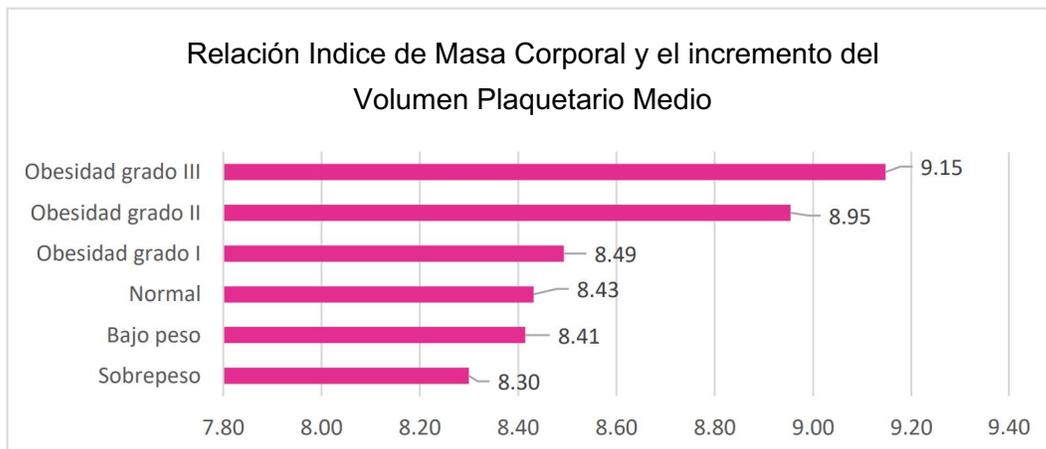
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Figura 9. Edad gestacional finalización del embarazo en pacientes con preeclampsia con criterios de gravedad.



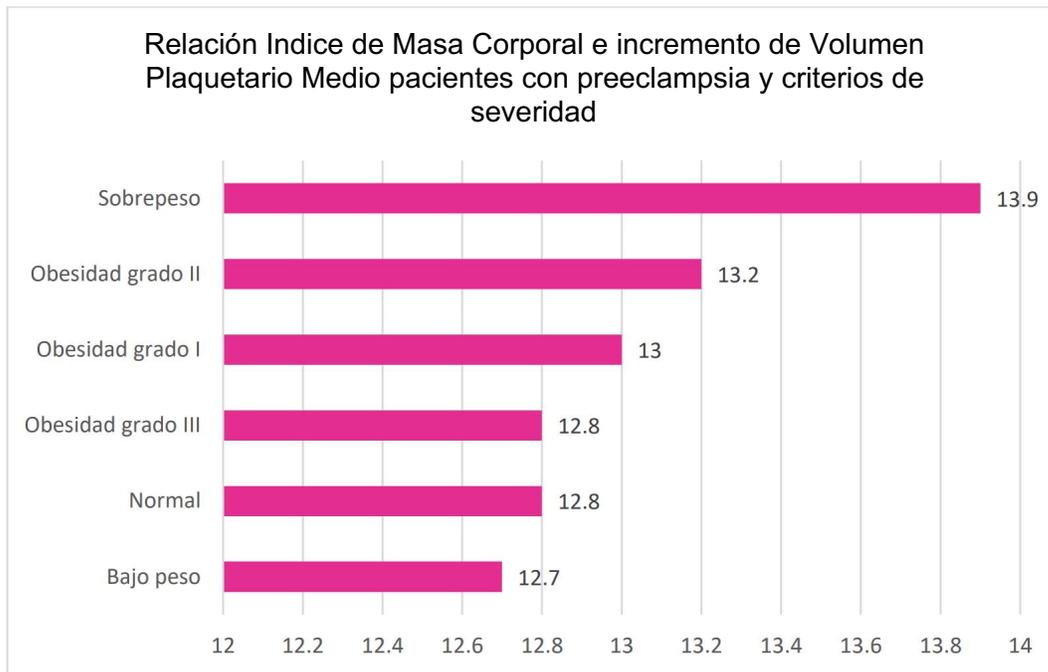
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Figura 10 .Relación índice de Masa Corporal y valores de Volumen Plaquetario Medio en población sana.



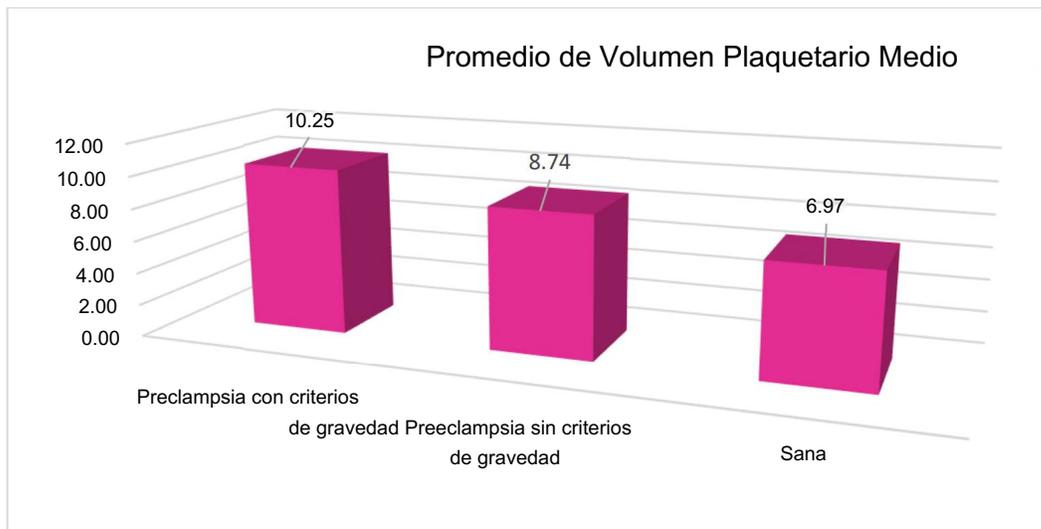
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Figura 11. Relación entre índice de Masa Corporal e incremento de Volumen Plaquetario Medio en pacientes con preeclampsia con criterios de gravedad



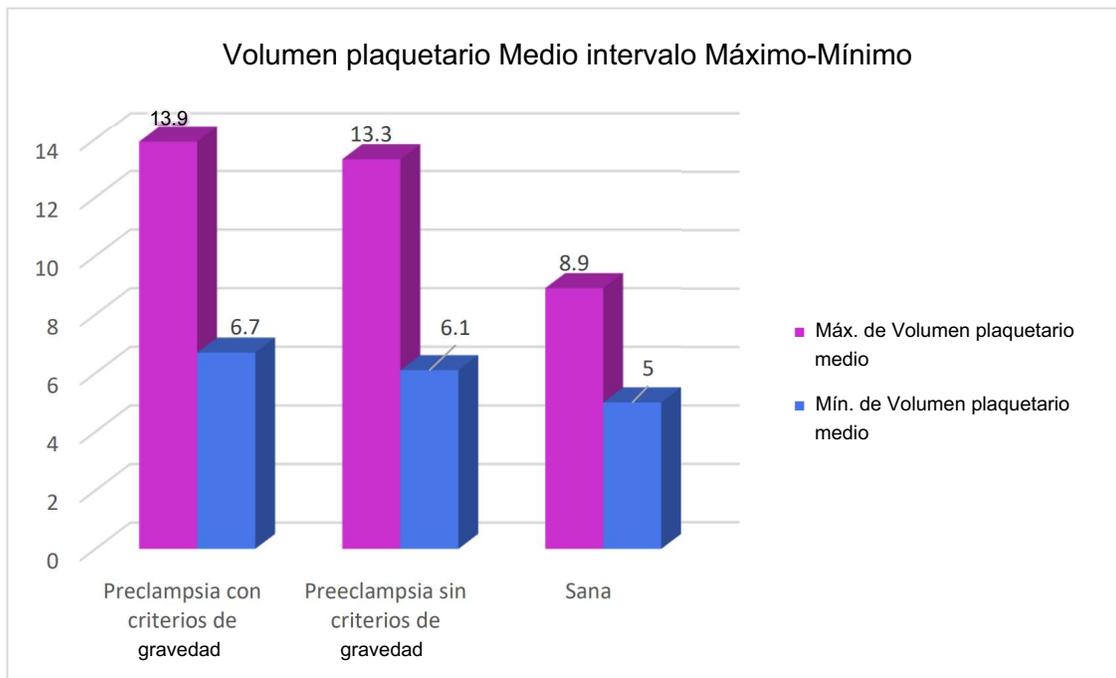
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Figura 12. Promedio de incremento de Volumen Plaquetario Medio en cada grupo estudiado en el grupo de preeclampsia y su subtipos y los controles



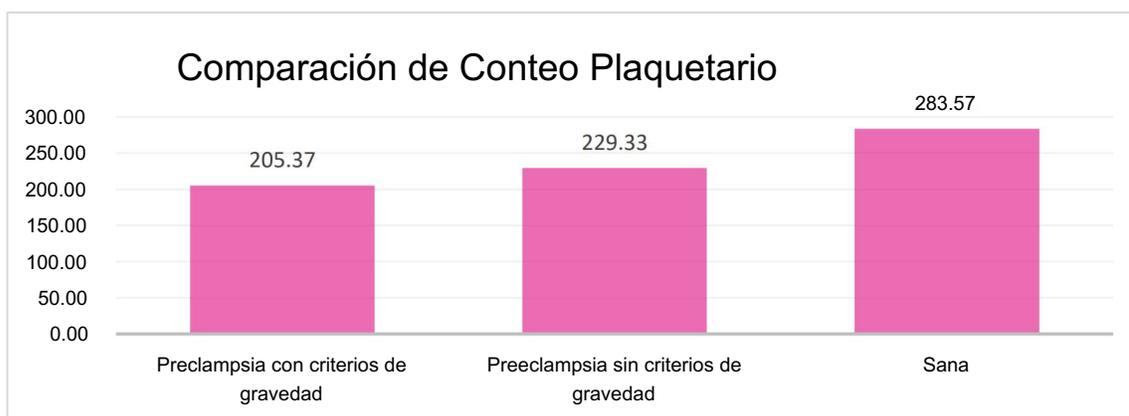
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Figura 13. Se muestra el promedio de Volumen Plaquetario Medio obtenido en total según la clasificación de la población con Preeclampsia con criterio de gravedad , sin criterios de gravedad y población sana.



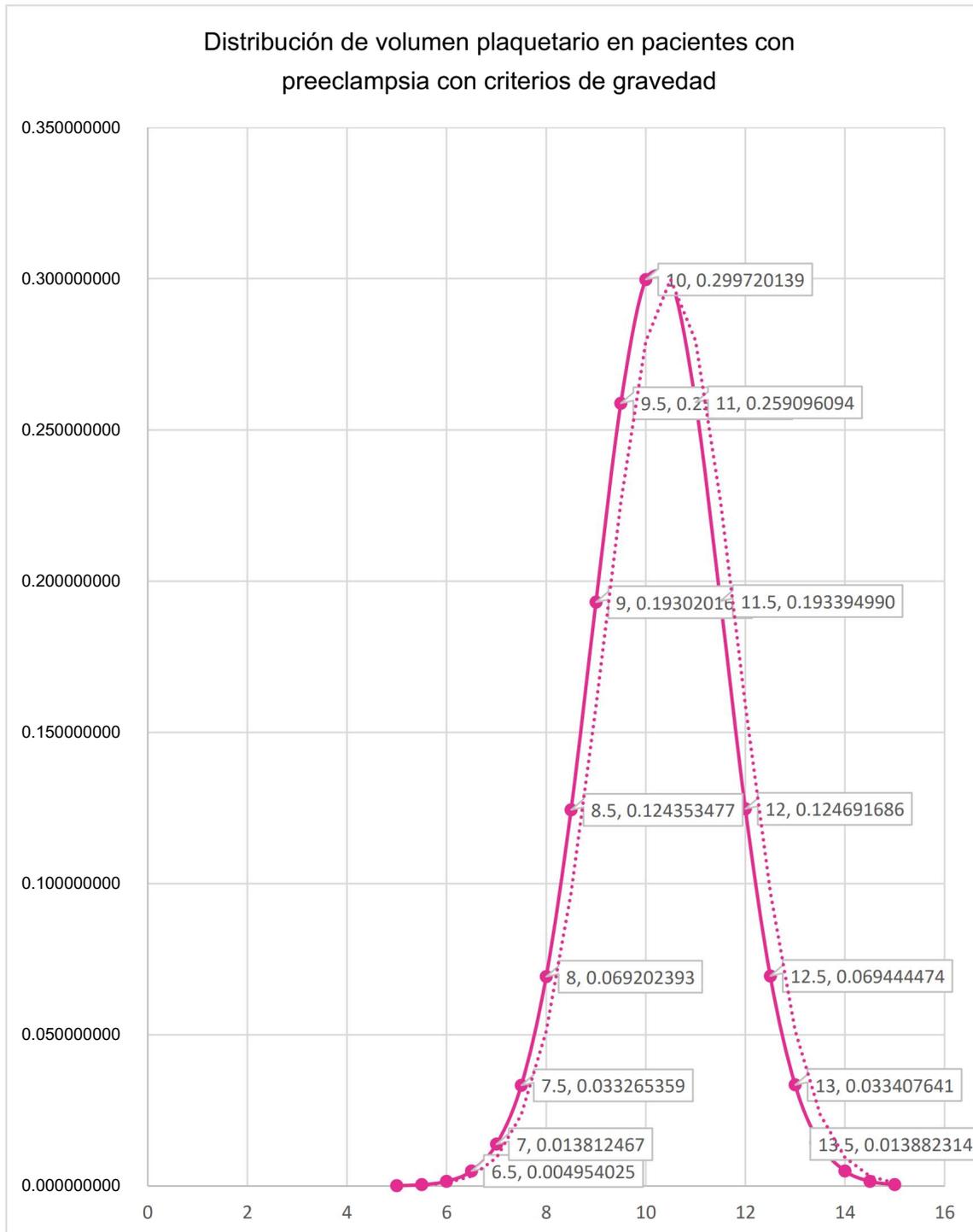
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Figura 14. Análisis comparativo de valores de conteo plaquetario en la población general grupo de control y grupo de casos con preeclampsia.



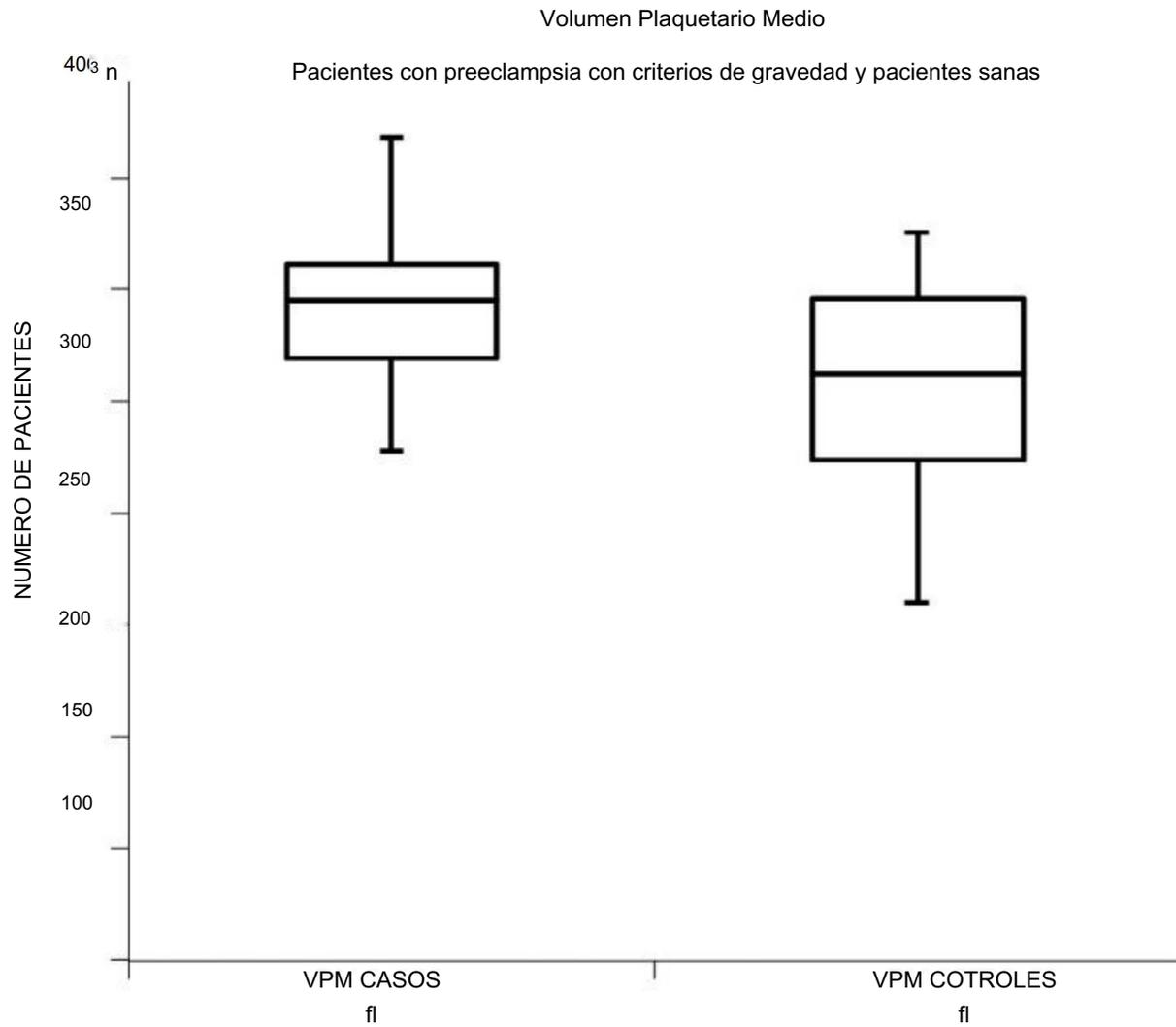
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Figura 15. Distribución del área bajo la curva del incremento de Volumen Plaquetario Medio en pacientes con preeclampsia con criterios de gravedad.



Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Figura 16 . Volumen plaquetario Medio comparación casos y controles



Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Figura 17. Prevalencia de Complicaciones obstétricas

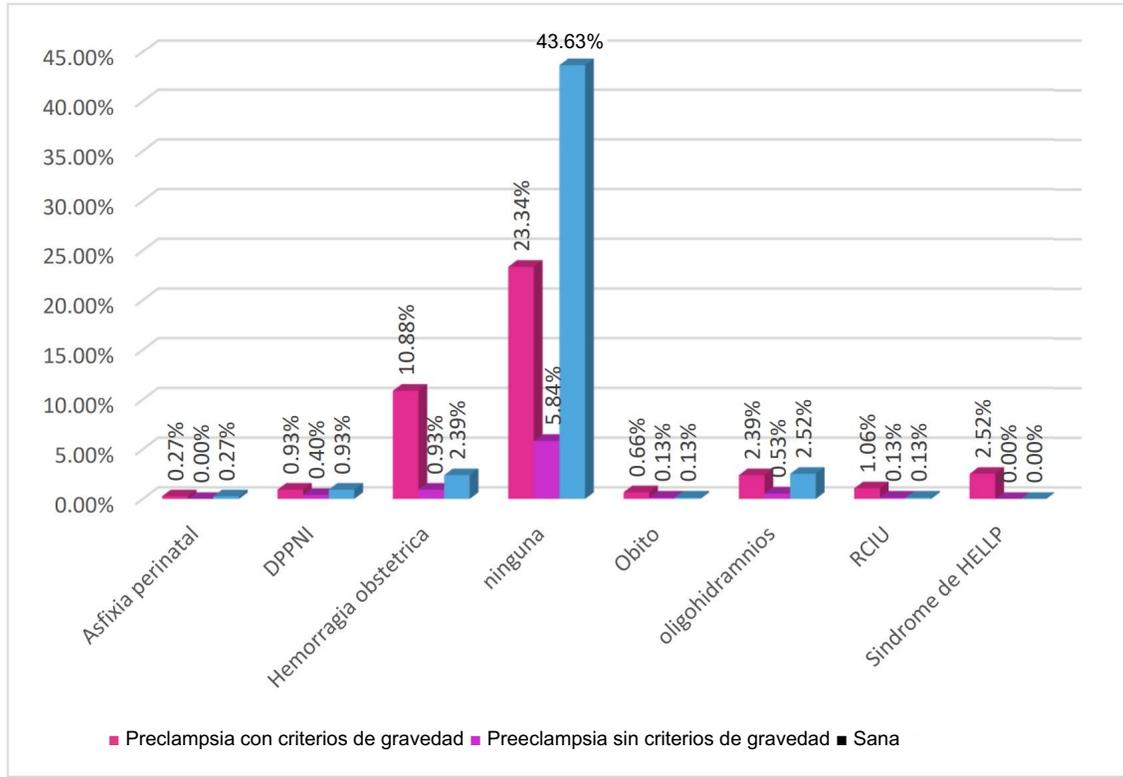


Figura 18. Complicaciones obstétricas en pacientes sanas

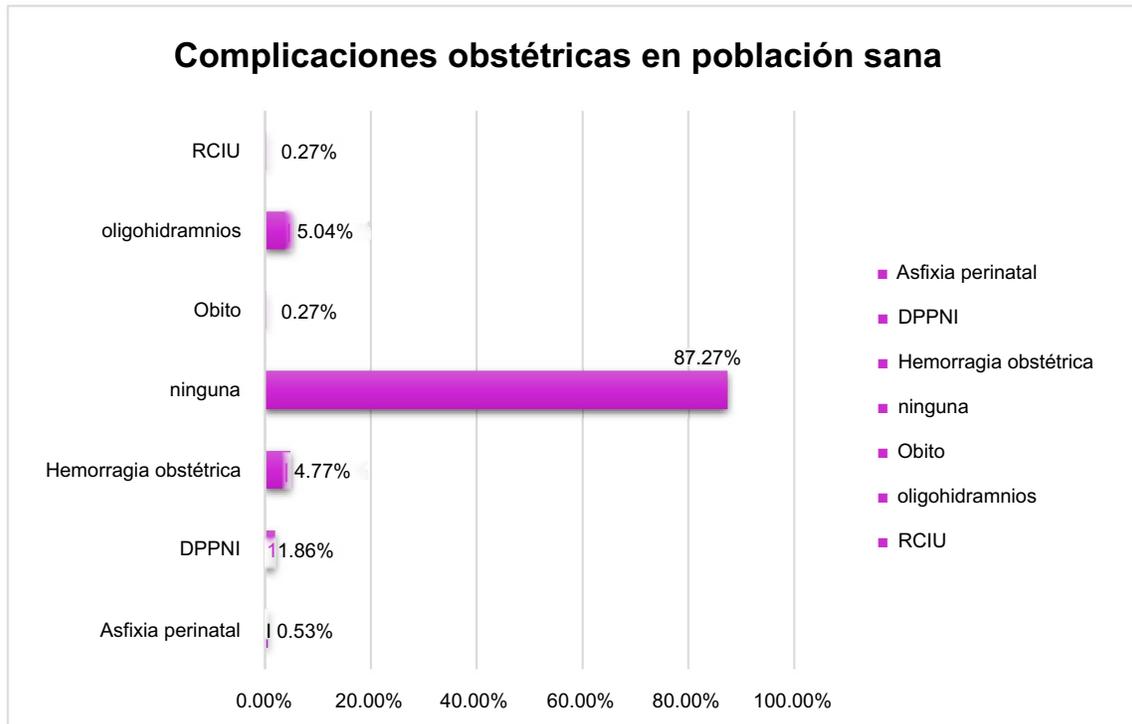
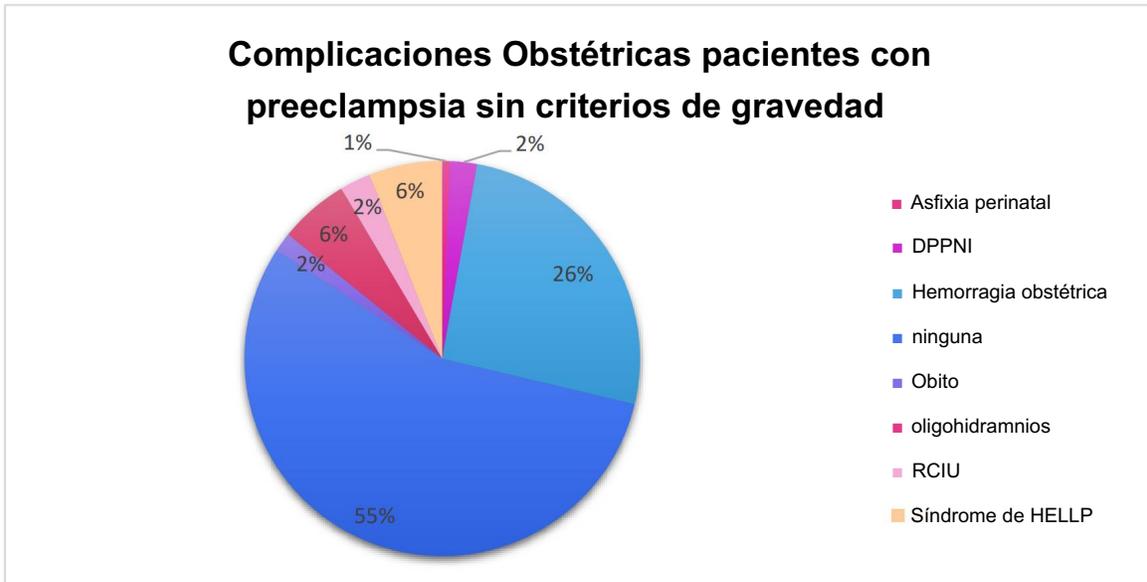
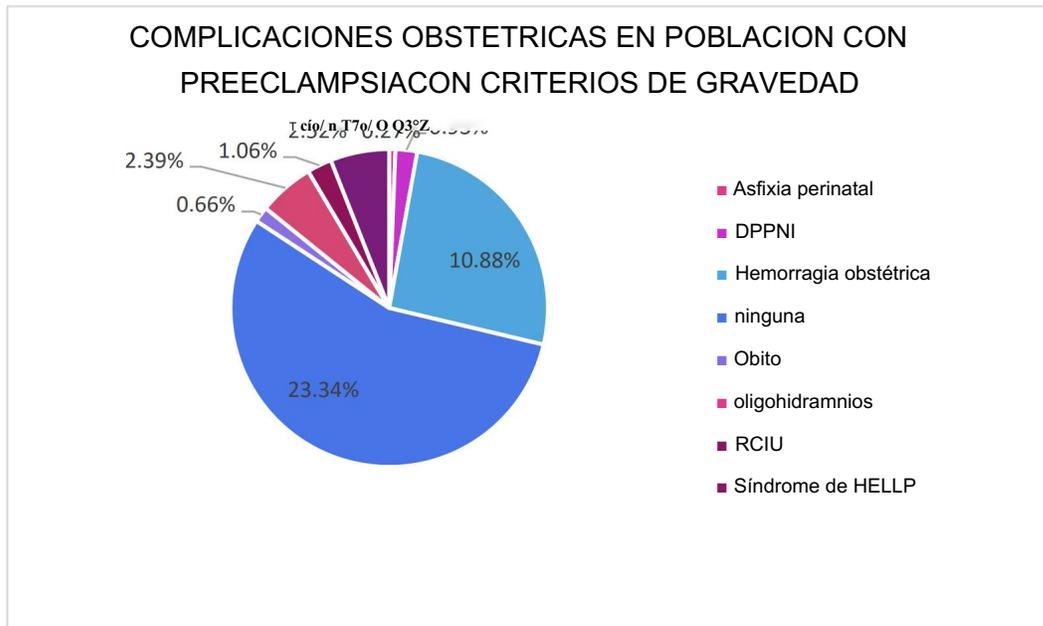


Figura 19. Complicaciones obstétricas más frecuentes en preeclampsia sin criterios de gravedad .



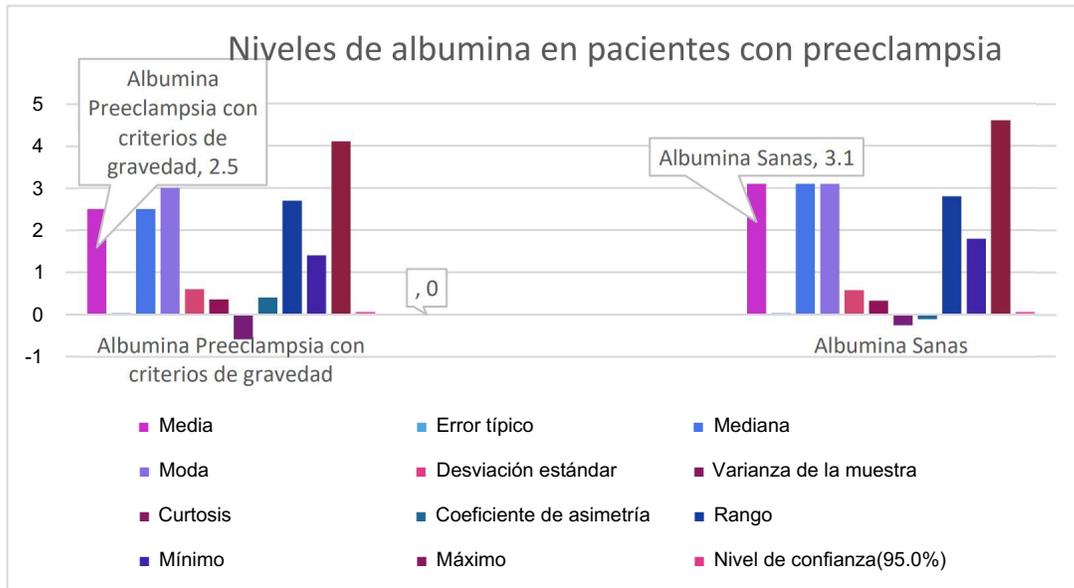
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Figura 20. Complicaciones obstétricas más frecuentes en preeclampsia con criterios de gravedad .



Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Figura 21. Niveles de albúmina en casos y controles



Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

■ ANEXO I:

CÉDULA DE RECOLECCION DE DATOS

| EXPEDIENTE | SIGLAS DE LA PACIENTE |
|--------------------------------|--|
| EDAD | Años cumplidos |
| OCUPACION | 1. EMPLEADA 2. DESEMPLEADA 3. HOGAR 4. OTROS |
| EDAD G ESTACIONAL | SEMANAS DE GESTACION POR FUM 0 USG |
| GESTAS | 1 2 3 0 MAS |
| Vía de resolución del embarazo | 1. PARTO 2. CESAREA 3. ABORTO |
| índice de Masa Corporal | Bajo peso: 18.5 Normal: 18.5-24.9 Sobrepeso: 25-29.9 Obesidad Grado I: 30-34.9 Obesidad Grado II: 35-39.9 Obesidad Grado III: Más de 40 |
| Clasificación de preeclampsia | 1 .PREECLAMPSIA SIN DATOS DE SEVERIDAD 2.PREECLAMPSIA CON DATOS DE SEVERIDAD |
| Complicaciones Obstétricas | 1. HEMORRAGIA OBSTETRICA 2. OBITO 3. DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA NORMOINSERTA 4. PARTO PRETERMINO 5. RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO 6. SINDROME DE HELLP |

| | |
|-----------------------------------|--------------|
| MANEJO EN TERAPIA INTENSIVA | 1.Sí 2.No |
| Volumen plaquetario medio | |
| Conteo plaquetario normal | |
| Albúmina | |

▪ **ANEXO 2.**

ABREVIATURAS

ADP. Adenosín difosfato

ALT. Alanina aminotransferasa

AST. Aspartato transaminasa

DM. Diabetes Mellitus

IMC. índice de Masa Corporal

EDTA. Ácido etilendiaminotetraacético

sVEGFR. Factor de crecimiento vascular endotelial

sFLt-1 Tirocinasa soluble

PIGF. Factor de Crecimiento Placentario

PC. Conteo plaquetario

PCT. Conteo plaquetario total

VPM. Volumen plaquetario medio

PDW. Ancho de distribución plaquetaria